Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Massive Osteolyse (Gorham-Stout-Syndrom) im Kiefer- und Gesichtsbereich

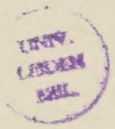
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
NORBERT FELLMETH
aus Welzheim

1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536515_0013

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Massive Osteolyse (Gorham-Stout-Syndrom) im Kiefer- und Gesichtsbereich

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
NORBERT FELLMETH
aus Welzheim

1984

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Steinbach

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURÜBERBLICK	3
3.	SYMPTOMATIK	7
3.1.	Klinische Befunde	7
3.1.1	Extraorale Befunde	7
3.1.2	Intraorale Befunde	9
3.1.3	Begleitsymptome	12
3.1.4	Befunde in anderen Körperregionen	13
3.1.5	Laborbefunde	14
3.2.	Röntgenbefunde	15
3.2.1	Frühsymptome	15
3.2.2	Charakteristische Veränderungen im fortgeschrittenen Stadium	16
3.2.2.1	Unterkiefer	16
3.2.2.2	Oberkiefer	18
3.2.2.3	Veränderungen nach Fraktur des Unterkiefers	19
3.2.3	Weitere röntgenologische Erscheinungsformen	21
3.2.4	Angiographie	22
3.2.5	Befunde in anderen Körperregionen	22
3.3.	Histologische Befunde	24
3.4.	Verlaufsformen der Osteolyse	29
3.4.1	Räumlicher Verlauf	29
3.4.2	Zeitlicher Verlauf	32
4.	THERAPIE	36
5.	KASUISTIK	42
6.	DISKUSSION	69
6.1.	Lokalisation und Disposition	69
6.2.	Frühsymptome	73
6.3.	Verlauf	76
6.4.	Massive Osteolyse aus histologischer Sicht	83
6.5.	Ätiologie	89
6.6.	Therapie und Prognose	94

Seite

7. ZUSAMMENFASSUNG 97

8. LITERATURVERZEICHNIS 1oo

DANKSAGUNG

LEBENSLAUF

1. EINLEITUNG

"Ein Fall wie der folgende ist, wenn nicht schon extrem selten, so doch bestimmt ohne seinesgleichen in dieser Stadt ... Unter welchem Gesichtspunkt diese Kuriosität entweder vom Anatomen oder vom Pathologen auch gesehen wird, die Mittel und die bewundernswerte Art der Natur, mit der sie die verborgenen Funktionen des lebenden Körpers steuert, sind im höchsten Maße interessant ..." Mit diesen Worten ging das Krankheitsbild der massiven Osteolyse vor nunmehr 145 Jahren in die medizinische Literatur ein.

Massive Osteolyse infolge Hämangiomatosis, synonym auch als GORHAM'sche Krankheit bezeichnet, ist eine sehr seltene, wenig erforschte, monostotisch oder polyostotisch auftretende Krankheit, die sich durch ein allmähliches Auflösen knöcherner Strukturen und den Ersatz derselben durch ein fibröses, gefäßreiches Gewebe auszeichnet.

Die vorliegende Dissertation erhebt nicht den Anspruch, das Thema der massiven Osteolyse erschöpfend abzuhandeln, wohl aber zum genaueren Verständnis einer Krankheit beizutragen, deren Problemstellungen ebenso mannigfaltig sind, wie die Zahl der veröffentlichten Fälle gering ist.

Die Anregung zu dieser Arbeit gaben zwei noch unveröffentlichte, und in der Kasuistik angeführte, Fälle von massiver Osteolyse, die wir am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen beobachtet haben.

Eine genaue Analyse aller aufgetretenen Krankheitsfälle ist leider nicht möglich, trotz ihrer relativ geringen Anzahl. Dies liegt zum einen in der Schwierigkeit oder Unsicherheit einer genauen Diagnosestellung in einigen Fällen, zu einer Zeit, in der die technischen Untersuchungsmethoden, z.B. Serologie, Computertomographie, nicht so perfektioniert waren wie heute; zum andern ist es durchaus möglich, daß mehrere Fälle von massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich nicht veröffentlicht wurden.

UNIV. GIESSEN BIBL.

Von den fünfzehn von mir gesammelten Krankheitsfällen wurden lediglich zwei vor Erscheinen der Arbeit von GORHAM und STOUT[14] im Jahre 1955 veröffentlicht, einer Arbeit, die sich erstmals eingehend mit diesem Krankheitsbild beschäftigte und die wesentlich dazu beitrug, daß das Phänomen der massiven Osteolyse einem breiteren Fachpublikum bekannt wurde. Diesem Umstand möchte ich es auch zuschreiben, daß sich die Zahl der Veröffentlichungen in den darauffolgenden zwei Jahrzehnten auf insgesamt fünfzehn erhöhte.

Trotz oder gerade wegen der relativ geringen Häufigkeit von massiver Osteolyse wird unser Augenmerk auf zwei Hauptpunkte gelenkt:

- auf einer rein spekulativen Ebene bildet sie ein bewegendes, unsicheres, oft geheimnisvolles Kapitel der Knochenerkrankungen,
- auf der Ebene der Praxis präsentiert sich diese, histologisch als benigne zu betrachtende, Krankheit als eine extrem destruierende Form der Knochenresorption. Und das wichtigste Problem scheint bestehen zu bleiben: das der Therapie.

Im folgenden soll nun versucht werden, anhand der Präsentation der vielgestaltigen Symptome, das Wesen der massiven Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich ausführlich darzustellen.

2. Literaturübersicht

Im Jahre 1891 veröffentlichte [illegible][1] als erster einen "einmaligen Fall von Knochenresorption". Er beschreibt eine sich über achtzehn Jahre erstreckende vollständige Osteolyse des rechten Humerus bei einem 20 Jahre der Krankheit achtzehnjährigen Patienten.

Der nächste Fall von "progressivem Knochenschwund", zugleich der erste auf dem Gebiet der Kiefer- und Gesichtschirurgie, erschien 1926, wo [illegible][2] eine "weit über den Alveolarfortsatz hinausgehende" Resorption des Unterkiefers beschreibt.

Der chronologisch dritte Fall der Weltliteratur kommt ebenfalls aus unserem Fachgebiet: THOMA und HOLLAND[3] berichteten 1937 über einen im Jahre 1933 beobachteten Krankheitsfall mit "progressiver Atrophie von Gesichtsknochen mit vollständiger Atrophie des Unterkiefers".

1936 veröffentlichten [illegible] und [illegible][4] einen Fall von "Osteolyse der ganzen Mandibula". Dieser Fall ähnelt in meisten Punkten den echten Fällen von massiver Osteolyse, jedoch war die hier vorherrschende Knochenresorption durch einen chronisch entzündlichen Prozess bedingt, so daß dieser Fall in vorliegender Arbeit nur bedingt Aufnahme findet.

In der Folgezeit, bis in die Mitte der fünfziger Jahre, wurden weitere dreiundzwanzig einmalig gelagerte Fälle (aus anderen Fachgebieten) unter den verschiedensten Benennungen wie "disappearing bone, phantom bone, acute absorption of bone, progressive osteolysis, ostéolyse essentielle, primordial bone atrophy, osteophytische und massive osteolysis" veröffentlicht. Diese große Verschiedenheit der Benennungen allein spiegelt schon die Außerordentlichkeit dieser Krankheit wider. Ihr erstes Licht in das Dunkel brachte dann die Arbeit von [illegible] und [illegible][5], die in historischer Einsicht gewisse Parallelen unter den bereits veröffentlichten Fällen erkannten.

Unter dem Einfluß dieser Arbeit im Jahre 1955, und nicht

zuletzt unter dem Eindruck des hervorstechendsten Symptoms dieses Krankheitsbildes,hat sich allgemein die Bezeichnung "massive Osteolyse" oder "GORHAM-STOUT-Syndrom" durchgesetzt.

Seit diesem Zeitpunkt stieg die Zahl der Veröffentlichungen um über das Doppelte an, insbesondere solche von Fällen massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich. Waren es vor 1960 nur zwei (drei, wertet man den Fall von STEENHUIS und NAUTA[36]), so kamen in den sechziger Jahren vier, in den siebziger Jahren gar neun weitere Fälle hinzu:

1960 schilderten PASNIKOWSKI und GREC[29] einen Fall von nahezu vollständiger Osteolyse des Unterkiefers bei einem 47-jährigen Mann.

ALTY[2] veröffentlichte 1963 den Fall einer 46-jährigen Patientin mit Unterkieferatrophie, pathologischer Fraktur und Resorption der Fragmente.

KNOLLE und MEYER[22] berichteten 1965 über massive Osteolyse mit Befall des Unterkiefers bei einem 27 Jahre alten Patienten.

HAMPTON und ARTHUR[17] publizierten 1966 einen weiteren Fall von massiver Osteolyse des Unterkiefers. Die zu Beginn der Krankheit 14-jährige Patientin starb 16 Jahre später an den Folgeerscheinungen.

1971 wurden zwei Fälle veröffentlicht: EL-MOFTY[9] schildert die nur vier Monate dauernde Osteolyse des gesamten Unterkiefers bei einer 55 Jahre alten Patientin, und ELLIS und ADAMS[8] beschreiben einen Fall von massiver Osteolyse des Unterkiefers, Oberkiefers und der Halswirbelsäule, mit letalem Ausgang, bei einer 72 Jahre alten Patientin.

1972 veröffentlichte MALTER[26] einen Fall von teilweiser Osteolyse des Unter- und Oberkiefers bei einem 30-jährigen Patienten.

CHERRICK, KING und DORSEY[6] beschrieben im selben Jahr den Fall eines 27-jährigen Patienten, bei dem Ober- und Unter-

kiefer von osteolytischen Prozessen betroffen waren.

Ebenfalls im selben Jahr noch berichteten PHILLIPS, BUSH und HALL[30] über einen Fall von Osteolyse bei einem 2o-jährigen Mann, bei dem neben dem am meisten betroffenen Unterkiefer noch zahlreiche andere Knochen des Körperskeletts von osteolytischen Prozessen befallen waren.

1973 folgte dann KRIENS[23] mit der Beschreibung eines Falles von massiver Osteolyse bei einer 69-jährigen Patientin, bei der neben dem Unterkiefer auch der Oberkiefer und weitere Knochen des Viscerocraniums betroffen waren.

Im Jahre 1974 beschrieben BOOTH und BURKE[4] die nahezu vollständige Osteolyse des Unterkiefers bei einem 29-jährigen Mann.

1978 berichteten MURPHY, DOKU und CARTER[28] von einem 34 Jahre alten Patienten mit totaler Osteolyse des Unterkiefers und teils erheblicher Destruktionen weiterer Knochen des Schädels.

Der jüngste Fall von massiver Osteolyse wurde 1978 von STARENKOVA[35] veröffentlicht, wo von einer völligen Resorption des Unterkiefers und einem Übergreifen der destruierenden Prozesse auf den Oberkiefer berichtet wird. Die zu Beginn der Krankheit 23-jährige Patientin starb sechs Jahre später.

Allerdings unterlagen einige Fälle, in erster Linie die älteren, gewissen Zweifeln, ob es sich hier wirklich um echte Fälle von massiver Osteolyse handelt, weil uns entweder histologische und röntgenologische Einzelheiten fehlen oder der Krankheitsverlauf nur lückenhaft beschrieben werden konnte. Rückblickend ist aber aufgrund hauptsächlich klinischer und einiger röntgenologischer Symptome die Diagnose "massive Osteolyse" in den meisten Fällen möglich. So konnte der Fall von THOMA und HOLLAND[37] (1933), der klinisch und röntgenologisch die Merkmale der massiven Osteolyse aufwies, nach zwanzig Jahren letztlich auch seine histologische Bestätigung erfahren.

Nach GORHAM und STOUT[14], die ihr Hauptaugenmerk auf die histologischen Manifestationen der Krankheit legten, waren es JOHNSON und McCLURE[20] vier Jahre später, die die röntgenologischen Merkmale genauer zu beschreiben suchten; sie waren die ersten, die einen Fall von massiver Osteolyse von Krankheitsbeginn an verfolgen konnten. Diese Arbeiten beziehen sich jedoch weitestgehend auf die Manifestationsmerkmale der massiven Osteolyse am Rumpf und an den Extremitäten. Die Beteiligung von Knochen des Gesichtsskeletts findet lediglich am Rande Erwähnung.

3. SYMPTOMATIK

Die Symptomatik der massiven Osteolyse bildet ein zu komplexes Ganzes, als daß eine frühe und schnelle Erkennung der Krankheit möglich wäre. Jedes einzelne Symptom kann bei anderen pathologischen Veränderungen im Bereich des Viscerocraniums, vor allem im Bereich der Kiefer, auftreten. In ihrer Gesamtheit aber bilden sie ein so ungewöhnliches und einzigartiges Bild, daß diese Krankheit, trotz ihrer relativ großen Seltenheit, es verdient, gekannt und beachtet zu werden.

3.1. Klinische Befunde

3.1.1. Extraorale Befunde

Im für Diagnostik und Therapie so wichtigen Frühstadium zeigen sich extraoral allgemein keine als pathologisch oder gar als für massive Osteolyse spezifisch zu bewertenden Abweichungen von der Norm. Gesichtskontur, Mimik, Hautsensibilität und Funktion des Kausystems sind ohne erkennbaren pathologischen Befund. Abweichungen sind erst ab einem bestimmten, fortgeschrittenen Stadium, oft erst nach Spontanfraktur des Unterkiefers, zu entdecken. Selbst in diesem Stadium bestehen, wie im folgenden beschrieben wird, große Unterschiede, sowohl in Bezug auf Veränderungen des Gesichtsprofils als auch bezüglich der Beeinträchtigung der Kaufunktion, wobei das Allgemeinbefinden des Patienten, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nicht reduziert ist.

Die am häufigsten beschriebene Veränderung besteht in einer mehr oder weniger starken Gesichtsasymmetrie, teils bedingt durch eine fehlende knöcherne Unterlage der Weichteile, teils durch Passivitätsatrophie der Muskulatur hervorgerufen. Dabei wird weniger eine Höhenabnahme des Untergesichts registriert (verursacht durch Höhenschwund des Unterkiefers mit Zahnverlust) sondern in der Hauptsache eine Verringerung der transversalen oder sagittalen Dimensionen.

Die Rückverlagerung des Unterkiefers[17,29,30,35,37] ist ein Symptom, welches meist dann auftritt, wenn die Kontinuität des Unterkiefers im Seitenzahnbereich verlorengegangen ist und somit dem Zug der suprahyoidalen Muskulatur kein ausreichender Widerstand mehr entgegengesetzt werden kann, sie zeigt sich jedoch auch bei "einfacher" Resorption des Kinns oder Teilen davon[9]. In THOMA's Fall war der retrognathe Unterkiefer zusätzlich nach caudal geneigt, mit deutlich sichtbarer Abknickung im Bereich der Frakturen[37].

Ein gleichfalls relativ häufig zu beobachtendes Symptom ist die Verlagerung des Unterkiefers zur Fraktur- bzw. Defektseite hin, und zwar in jenen Fällen, in denen durch teilweisen oder vollständigen Zahnverlust keine gesicherte Okklusion mehr besteht, wobei das Ausmaß der Verlagerung variabel ist - von einem[23] bis zu zweieinhalb[34] Zentimetern. Die Ursache dieser Verlagerung ist ebenfalls im Muskel- bzw. Weichteilzug zu sehen.

In anderen Fällen wird von einem Einfallen der seitlichen Gesichtspartien berichtet, angefangen von leichten Eindellungen in der Gegend des Unterkiefers[6,9,22], über das Einfallen der Wange und Einsinken der Präaurikularregion[8,23,28] bis hin zur "starken Deformation" des Untergesichts[29]. In Kombination mit atrophischen Erscheinungen der Schläfenmuskulatur bewirken diese Symptome ein, allerdings verschieden starkes, Hervortreten der Augenpartie.

Die Mundöffnung ist in der Regel nicht oder nur sehr wenig[17] eingeschränkt. Lediglich in einem Fall bestand eine Kieferklemme dritten Grades[29], in einem anderen wird ein mäßiger, kurzzeitiger Trismus notiert[23].

Die Funktion des Unterkiefers kann beeinträchtigt sein[23,37], selten aber in einem Maße, daß der Kauvorgang oder die Sprache erheblich gestört sind. So beschreibt lediglich MALTER einen Fall, wo das Kauen unmöglich war, wobei jedoch nicht klar zum Ausdruck gebracht wird, ob dies in den anatomisch-pathologischen Veränderungen oder in den großen

Schmerzen bei Unterkieferbewegungen seine Ursache hatte[26]. Selbstverständlich kann im fortgeschrittenen Stadium durch Muskelatrophie bzw. durch fehlende Anheftung der Schließmuskeln ein Funktionsverlust des Unterkiefers eintreten[28].

Die Fälle von KNOLLE und MEYER sowie KRIENS zeigen dagegen, daß trotz Resorption des Unterkiefers und Spontanfraktur die Kaufunktion nicht wesentlich beeinträchtigt wird[22,23]. Eine Funktionsbeeinträchtigung des Unterkiefers besteht in erster Linie darin, daß keine Laterotrusionsbewegungen zur gesunden Seite hin gemacht werden können und daß, bei Protrusions- und Öffnungsbewegungen der Unterkiefer zur Defektseite hin abweicht.

Die Hautsensibilität im Versorgungsbereich des N. trigeminus, vor allem im Bereich des N. mentalis, wo man eigentlich Ausfälle vermuten könnte, ist in keinem Stadium der Krankheit eingeschränkt[2,9,22,3o]. Der submandibuläre Lymphknotenbefund ist unauffällig[9,22].

Diese genannten Befunde - mit Ausnahme der Sensibilität und des Lymphknotenbefundes - sind in ihrer Mehrzahl nicht obligat, sondern treten von Fall zu Fall mit wechselnder Intensität auf. Hierzu gehören auch die Schmerzen. Sie sind sekundärer Natur im Gefolge von Frakturen[2,6,22,2o.37] oder im Bereich von Entzündungen[22,3o,35], jedoch sind in vier der fünfzehn untersuchten Fälle Schmerzen ohne diese ebengenannten Ursachen aufgetreten[6,26,28,28], sogar als Initialsymptom, so daß denjenigen Autoren, welche Schmerzen als eng mit massiver Osteolyse korreliert betrachten, beigepflichtet werden kann.

3.1.2. Intraorale Befunde

Anders als bei den extraoralen Symptomen, finden sich intraoral Initialsymptome der massiven Osteolyse. Dazu kann, wie Ende des letzten Abschnittes erwähnt, der Schmerz zählen. Im bezahnten Kiefer, womit wir es ja in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu tun haben, ist das erste obli-

gate Zeichen die Lockerung der Zähne. Daraus kann und darf jedoch nicht gefolgert werden, daß Zahnlockerung automatisch auf massive Osteolyse deute; die Lockerung ist jedoch ein alarmierendes Zeichen, umso alarmierender, je jünger der Patient ist.

Eine generalisierte Zahnlockerung wird fast nicht beobachtet, da diese auf den "Wirkungsbereich" der osteolytischen Prozesse beschränkt ist, und die Osteolyse im Regelfall von einem bestimmten, umschriebenen Gebiet ausgehend sich langsam auf andere Kieferbereiche ausdehnt[6,22,26,28,29,34,35]. Lediglich in zwei Fällen zeigte sich eine generalisierte Zahnlockerung, wobei im einen eine multilokuläre Osteolyseform des Unterkiefers vorgelegen hat[30], im andern sich die Osteolyse wahrscheinlich sehr rasch über den gesamten Alveolarfortsatz ausgebreitet hat, "so daß, wenn man einen Zahn bewegte, sämtliche Zähne des gleichen Quadranten sich mitbewegten"[37]. RÖMER beschreibt diesen Lockerungszustand so: "Sämtliche noch vorhandene Zähne mit Ausnahme von 43, 44 hingen nur noch in den Weichteilen und waren so beweglich, daß sie alle mit dem Finger hätten herausgenommen werden können"[34], MURPHY, DOKU und CARTER sprechen von "free-floating teeth"[28]. Diese Lockerung ist zwar durch eine Atrophie des Alveolarknochens bedingt, das Zahnfleisch hingegen scheint sich nicht zurückzuziehen[22,34].

Ein spontaner Zahnausfall kommt nicht vor (etwa beim Kauen), sondern die Zähne gehen per extractionem zu Verlust. An dieser Stelle sei bemerkt, daß in keinem Fall von verstärkter Blutung während oder nach der Zahnextraktion berichtet wird. Es wird sogar explizit auf normalen, nicht erhöhten Bluterguß aus der leeren Alveole hingewiesen[22].

Über die Vitalität der gelockerten und zu extrahierenden Zähne gibt es nur spärliche Informationen. Lediglich KNOLLE und MEYER weisen darauf hin, daß diese Zähne vital reagierten[22]. Aus diesem einen Beispiel kann zwar nicht geschlossen werden, daß die Vitalität der Zähne durch die Osteolyse grundsätzlich unangetastet bleibt, die Vermutung aber darf

gehegt werden, zumal der N. alveolaris inferior auch bei stärksten Resorptionserscheinungen als nicht geschädigt beschrieben wird.

In den dorsalen Oberkieferanteilen kommt, im bezahnten Kiefer, in den meisten Fällen als weiteres Symptom das Auftreten einer Spontanperforation zur Kieferhöhle nach Extraktion der gelockerten Zähne hinzu. So wird in zwei Fällen von breiten Mund-Antrum-Verbindungen berichtet[6,26]; bei Fortschreiten der Osteolyse nach mesial kann dies dann auch zu einer Mund-Nasen-Fistel führen[6]. Im unbezahnten Kiefer mit osteolytischen Vorgängen im Oberkiefer treten derartige Fisteln nicht auf, da die den Alveolarknochen bedeckende Schleimhaut nicht verletzt wird.

Palpationsbefunde der Kiefer lassen im Bereich des normalen und des atrophierten Knochens eine straffe Schleimhautbedeckung erkennen. Der darunterliegende Knochen fühlt sich normal an, auch wird kein Palpationsschmerz angegeben. Im Bereich von größeren Unterkieferdefekten wird Gewebe von fibröser, derber Konsistenz notiert[9,22,23]. THOMA spricht von Ersatz des Unterkiefers durch eine "flexible membrane"[37], KNOLLE und MEYER und KRIENS tasten einen derben Strang im Defektbereich[22,23], welcher im ersteren Fall leicht schmerzhaft ist[22]. Diese Schmerzen werden als Dehnungsschmerzen des Periostschlauches und des Nerven-Gefäß-Bündels interpretiert. Die Schleimhaut im Defektbereich ist mit dem darunterliegenden Strang fest verbunden. Der den Defekt proximal und distal begrenzende Knochen kann als zum Defekt hin spitz zulaufend palpiert werden. Die Beweglichkeit der Unterkieferstümpfe gegeneinander wird als unterschiedlich stark angegeben, allgemein ist sie trotz einer fibrösen Verbindung nicht unbedeutend.

Im Oberkiefer sind die Dinge ähnlich gelagert. Im Bereich des osteolysierten Alveolarfortsatzes ist unter der Schleimhaut fibröses Gewebe zu tasten, in der Gegend des in Auflösung begriffenen harten Gaumens stößt der tastende Finger auf keinen Widerstand[6,23].

Die Gingiva bzw. die Mundschleimhaut in den von massiver Osteolyse betroffenen Gebieten ist unauffällig. Ihre unveränderte, palpatorisch feststellbare Konsistenz wurde bereits erwähnt. Eine Entzündung, Rötung oder Ulzeration wird in der Regel nicht beschrieben, bzw. es wird ausdrücklich auf ein Fehlen dieser Symptome hingewiesen[6,9,22,23,34]. Allerdings können im Bereich gelockerter Zähne entzündliche Erscheinungen angetroffen werden[22,35], welche aber als sekundär anzusehen sind. Eine Ausnahme davon machen augenscheinlich die Fälle 9 und 1o, in denen die Gingiva durchweg als entzündet und schmerzhaft beschrieben wird. Es wird hier zum Teil auch auf zahlreiche Fisteln unter der Oberlippe und im Bereich des harten Gaumens hingewiesen[26].

Obwohl, vor allem in Zusammenhang mit histologischen Befunden gerne von einem tumorhaften Wachstum des den Knochen ersetzenden Gewebes gesprochen wird, kann klinisch-makroskopisch kein Anzeichen eines verstärkten exophytischen Wachstums erkannt werden. Die etwa bei intraossären Angiomen beobachtete Auftreibung des Knochens zeigt sich bei der massiven Osteolyse nicht; die ursprünglichen anatomischen Konturen des Kiefers werden nicht überschritten - im Gegenteil, das den Knochen ersetzende Weichgewebe nimmt einen kleineren Raum ein, als der ursprüngliche Knochen.

3.1.3. Begleitsymptome

Bedingt durch Zahnverlust, in einigen Fällen durch ein schlechtes, ständig sich veränderndes Prothesenlager oder aber auch durch Schmerzen beim Kauen, ist die Nahrungsaufnahme erschwert, das Kauen fester Nahrung teilweise unmöglich gemacht[23,26,37]. Daraus resultiert eine im Laufe der Krankheit fortschreitende Gewichtsabnahme, die in allen Fällen - jedoch unterschiedlichen Ausmaßes - beschrieben wird. Die Angaben variieren von "geringem Gewichtsverlust"[22] bis hin zur Kachexie[35]; zahlenmäßig wurden Werte zwischen 1o und 38 Kilogramm angegeben[8,26,35,37], wobei die hohen

Werte bei denjenigen Patienten beobachtet werden, bei denen entweder der Unterkiefer völlig resorbiert ist oder bei denen sich noch zusätzliche Komplikationen entzündlicher Art einstellen.

Entzündliche Erscheinungen in der Mundhöhle wurden bereits, in Zusammenhang mit Zahnlockerung, im letzten Abschnitt beschrieben. Persistierende Entzündungen mit Ausbreitung auf den Submandibular- bzw. Submentalraum sind dagegen selten. PASNIKOWSKI und GREC beschreiben eine entzündliche, schmerzhafte Geschwulst im Bereich des Zungenbeins[29], STARENKOVA berichtet von einer fluktuierenden Weichteilgeschwulst im Kinnbereich, mit häufigen Spontanperforationen nach außen, die sich allmählich über die ganze Halsseite ausbreitete und weiter absteigende Tendenz aufwies, begleitet von einem völligen Schwund des subkutanen Fettgewebes. Später stellten sich noch Pneumonie und exsudative Pleuritis ein. Die Patientin verstarb an Herz- und Lungenversagen[35].

Ein weiteres Begleitsymptom stellen Schluck- und Atembeschwerden dar, die in drei Fällen Erwähnung finden[8,17,29]. Durch beidseitige Osteolyse im Unterkiefer oder völlige Resorption desselben geht der vordere Anheftungspunkt der suprahyoidalen Muskulatur verloren. Die Folge davon ist ein Zurückfallen der Zunge mit Einengung bzw. Verlegung der oberen Atemwege, was in einem Fall eine Tracheotomie notwendig machte[29], in einem anderen indirekt zum Tode der Patientin führte (Aspiration von Erbrochenem)[17]. Zusätzlich kann dadurch, wie in zwei Fällen angemerkt, die Sprachfähigkeit eingeschränkt sein[8], bis hin zum völlig unverständlichen Stammeln[29].

3.1.4. Befunde in anderen Körperregionen

In der Mehrzahl der Fälle sind in den übrigen Körperregionen keine krankheitsspezifischen Befunde nachzuweisen, weder am Skelett noch an inneren Organen. Lediglich in zwei Fällen wurden Veränderungen diagnostiziert, wobei es sich

einmal um multiple osteolytische Defekte in weiten Bereichen des Körperskeletts handelte (s.S.22), im zweiten Fall aufgrund der Autopsieergebnisse auf eine hämangiomatöse Veränderung von Lungen und Mediastinum geschlossen werden kann[17].

3.1.5. Laborbefunde

Sämtliche Blutwerte wie BSG, Hb-Gehalt, Differential-Blutbild, die Serumwerte von Calcium, Phosphor, alkalischer und saurer Phosphatase, Cholesterin lagen innerhalb der Norm. Elektrophorese, Sternalpunktat, Urinanalysen und bakteriologische Untersuchungen des Sputums ergaben ebenfalls keine als pathologisch zu bewertenden Ergebnisse. Nur in einem Fall fand man erhöhte Werte für alkalische Phosphatase[23].

Die klinischen Symptome sind in ihrer Mehrzahl wenig aussagekräftig in Bezug auf massive Osteolyse. Einzelsymptome, von denen aus zwingend auf diese Krankheit geschlossen werden könnte, existieren kaum, wohl aber sind bestimmte äußere Anzeichen bei Vorliegen der massiven Osteolyse stets vorhanden. Dies sind (im bezahnten Kiefer) die Zahnlockerung, scheinbar ohne erkenntlichen Grund, als Initialsymptom, die obligatorische Fraktur bei Befall des Unterkiefers, sowie die mehr oder weniger starke Deformation der betroffenen Gesichtspartien im Spätstadium.

3.2. Röntgenbefunde

Ähnlich wie die klinischen Befunde, so sind die Röntgenbefunde allein nicht für die Diagnosestellung verwertbar, wohl aber bilden sie ein wesentliches, wenn nicht sogar das wichtigste Element für das Erkennen der massiven Osteolyse. Wie die anderen Befunde (klinische, histologische) teils erheblichen Schwankungen unterworfen sind, zeigen die röntgenologisch sichtbaren Veränderungen eine nicht geringe Varianzbreite auf; doch können auch hier in vielen Fällen Gemeinsamkeiten gefunden werden.

Die größten Schwierigkeiten bei der Interpretation eines Röntgenbildes treten hierbei im Anfangsstadium der Krankheit auf, da die röntgenologischen Manifestationen nicht spezifisch und mit denen anderer Krankheitsbilder nahezu identisch sind.

3.2.1. Frühsymptome

Im Anfangstadium, sofern wir es mit einem bezahnten Kiefer zu tun haben, sind die röntgenologischen Befunde der massiven Osteolyse nicht von denen einer apikalen oder marginalen Parodontopathie zu unterscheiden. Es zeigen sich hier reiskorn- bis erbsengroße, uneinheitlich geformte Radioluzenzen um die Wurzelspitzen eines oder mehrerer Zähne[4,22,26,29,30] die jedoch nicht zwingend dort lokalisiert sind. Sie können sich auch im Bereich des mittleren oder oberen Wurzeldrittels befinden, so daß - im letzteren Fall - das Bild einer rein marginalen Parodontitis vorgetäuscht wird[22].

Im unbezahnten Kiefer zeigt sich in einem Fall[2] nahezu das gleiche Bild multipler Radioluzenzen, wobei allerdings massive Osteolyse als Ursache des Zahnverlustes nicht eindeutig auszumachen ist.

Sind im Unterkiefer Schwankungen in der Radioopazität noch relativ gut zu erkennen, so stößt man im Oberkiefer, vor allem im Molarenbereich auf Schwierigkeiten, bedingt durch

den Kieferhöhlenschatten, der zudem noch sehr variabel sein kann. Frühsymptome werden hier nicht zuletzt wohl deshalb auch sehr knapp beschrieben (s.S. 18). Zudem ist in der uns zugänglichen Literatur kein Fall bekannt, in dem der Oberkiefer allein betroffen wäre, sondern nur in Kombination mit dem Unterkiefer, auch kein Fall, in dem röntgenologische Veränderungen im Oberkiefer schon frühzeitig den Verdacht auf massive Osteolyse gelenkt hätten, so daß die Diagnose stets aufgrund der Veränderungen im Unterkiefer gestellt wurde.

3.2.2. Charakteristische Veränderungen im fortgeschrittenen Stadium

3.2.2.1. Unterkiefer

Das Hauptmerkmal ist eine nahezu konzentrische Ausbreitung der oben beschriebenen zystoiden Aufhellungen, mit Konfluenz derselben und eindeutiger Tendenz zu verstärkter Mesialwanderung. Hierbei kristallisieren sich zwei Formen der Ausbreitung heraus: die erste, bei der sich die Transluzenzen in breiter Front mesialwärts bewegen, wobei die Grenze zwischen intaktem und in Auflösung sich befindlichem Knochen eine nahezu cranio-caudal verlaufende Linie bildet[6,26]. Das bedeutet, daß Alveolarfortsatz und Unterkieferbasis - mit Ausnahme der caudalsten Anteile - in gleichem Maße osteolysiert werden. Der Übergang von Osteolysezone mit starker Transluzenz zu intaktem Knochen ist nicht scharf, sondern es ist eine mehr oder weniger breite, deutlich unterscheidbare "Grauzone" mit leicht verminderter Radioopazität dazwischengeschaltet, die im histologischen Bild den bindegeweblich erfüllten Markräumen mit teilweise erhaltenen Trabekeln entspricht. Dieser Befund zeigt sich - was sicherlich auf Zufall beruht - bei gleichzeitiger bilateraler Osteolyse.

Die zweite, weitaus häufigere Form ist die, daß sich der osteolytische Prozeß mehr lakunenförmig ausbreitet[4,22,30].

Hierbei sieht man, von einem Zentrum der Transluzenz ausgehende, zungen- oder keilförmige Ausläufer, hautpsächlich im Bereich des Alveolarfortsatzes, welche ebenfalls eine Mittelstellung bezüglich der Strahlendurchlässigkeit einnehmen. Das röntgenologische Bild ist vergleichbar mit einer sich vertiefenden und einseitig sich verbreiternden Mulde, bis basal nur noch eine etwa bleistiftdicke Restspange übrigbleibt. Diese Form der Ausbreitung (aber auch hier kann der Zufall mitsprechen) wird in den Fällen gesehen, in denen sich die osteolytischen Prozesse von einer Unterkieferhälfte über das Kinn bis zur Gegenseite hin ausbreiten.

Abb. 1: Schematische Darstellung der röntgenographisch dokumentierten Ausbreitung im Unterkiefer. Links in der Skizze die muldenförmige, rechts die breitflächige Progression der Osteolyse. Die gestrichelten Linien stellen deren weiteren Verlauf dar.

JOHNSON und McCLURE[20] deuten diese beiden Formen als die enossale bzw. extraossale Form der Osteolyse. Das Ergebnis ist jedoch in beiden Fällen das gleiche: eine dünne, basal gelegene, röntgenologisch unauffällige Unterkieferspange, die spontan[4,6,8,9,22,26,28] oder durch äußere Gewalteinwirkung[30,37], meist am Ort der ersten Resorptionserscheinungen, frakturiert. Die enossalen bzw. extraossalen Osteolyseformen können isoliert, wie auch in Kombination miteinander, auftreten.

3.2.2.2. Oberkiefer

Im Gegensatz zum Unterkiefer werden im Oberkiefer die röntgenologischen Merkmale wesentlich kürzer beschrieben. Dies hat wohl seinen Grund im anatomischen Bau des Mittelgesichts - mit wenig Spongiosaanteilen - sowie in der Überlagerung durch andere Strukturen.

In der Frühphase beschreibt lediglich MALTER zystische Aufhellungen im Molarengebiet[26], KRIENS berichtet von einem Fehlen der Alveoleninnenkortikalis[23]. Die übrigen Beschreibungen beschränken sich auf Angaben, wie "Defekte im Tuberbereich"[35], "Knochenauflösung"[28], "Mund-Antrum-Verbindung im Molarengebiet"[6].

Bei der Beschreibung eines späteren Stadiums sind die Angaben einheitlicher, wenn auch nicht genauer. Die Spongiosastruktur des Alveolarfortsatzes wird undeutlicher, verschwommener[23], wie überhaupt das Verschwinden von knöchernen Strukturen durch einen flächendeckenden Verlust der Röntgenopazität gekennzeichnet ist. Eine scharfe Grenze zum gesunden Knochen besteht nicht, die Übergänge sind fließend, die im Unterkiefer sichtbare "Grauzone" wird hier nicht manifest. Bei der Aufsicht auf die Fläche des Knochens (z.B. faciale Kieferhöhlenwand, Processus pterygoideus) erkennt man eine zunehmend stärker werdende Transluzenz; trifft der Zentralstrahl auf die Kante (z.B. Kieferhöhlenboden, Gaumen), sieht man eine merkliche Verdünnung

des Knochens. Dasselbe Bild ergibt sich bei Betrachtung von Stirnbeinpfeiler und Jochbogen, wo die Erhöhung der Transluzenz mit einer Verdünnung des entsprechenden Knochenabschnittes einhergeht[28].

3.2.2.3 Veränderungen nach Fraktur des Unterkiefers

Das hervorstechendste röntgenologische Merkmal nach der Fraktur ist die typische, und in allen Fällen (mit Ausnahme von Fall Nr. 7) beschriebene Zuspitzung der proximalen und distalen Stümpfe. Dabei ist der Knochen in der Regel röntgenologisch unverdächtig, d.h. seine Transparenz entspricht der des normalen Knochens. Die Kortikalis des Kieferkörpers ist in einigen Fällen erhalten[2,4,22,26,37], in anderen wird sie als osteolysiert angegeben[23,29]. In der Mehrheit der Fälle scheint der Unterkieferkörper röntgenologisch hauptsächlich aus je einer cranial und caudal gelegenen kortikalen Schicht zu bestehen, die nur durch einen schmalen Streifen erhöhter Transluzenz voneinander getrennt sind. Im aufsteigenden Ast wird die Kortikalis dargestellt.

Mit der Fraktur scheint die Resorption nach einheitlichen Regeln vonstatten zu gehen. Der Knochenabbau findet dabei nahezu ausschließlich an den Enden der Stümpfe statt und schreitet sowohl nach mesial als auch nach distal gleichermaßen fort, so daß sich die entstandene Lücke nach beiden Seiten hin vergrößert. Ein vertikaler Knochenabbau ist im Bereich des schon zu einer dünnen Spange reduzierten Unterkiefers nicht zu vermerken. Der Vergleich mit einem Bleistift, der laufend gespitzt wird, scheint mir treffend.

Die röntgenologischen Merkmale der Osteolyse des Ramus werden nur wenig exakt beschrieben. Vorherrschend scheint aber die in caudo-cranialer Richtung verlaufende Zuspitzung bei gleichzeitiger intraossärer Osteolyse zu sein. So stellt sich, im occipito-frontalen Strahlengang, der aufsteigende Ast als "griffelförmiger Ramus descendens" (KNOLLE und MEYER) dar[22,29]. Im transversalen Strahlengang sieht man, im

Bereich der Spongiosa, breitflächig erhöhte Transluzenz, teilweise gepaart mit zystoiden Aufhellungen[2,17,29]. In einem Fall[30] wird keine generalisierte Erhöhung der Strahlendurchlässigkeit vermerkt, jedoch multiple, große, eiförmige zystische Aufhellungen.

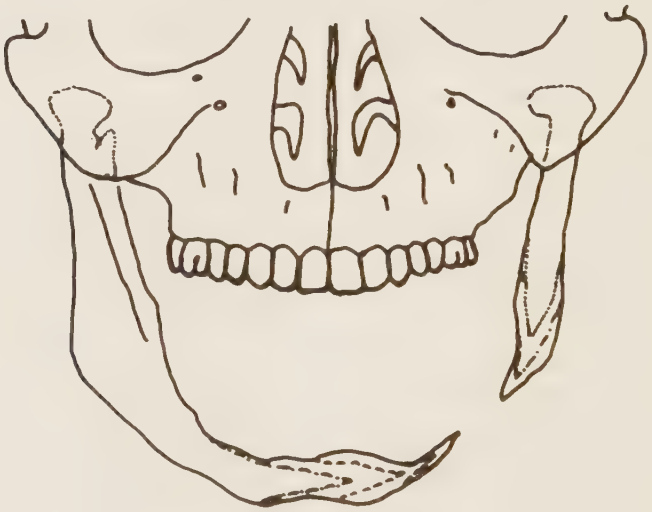


Abb. 2: Schematische Darstellung der röntgenographisch dokumentierten Resorption des Unterkiefers nach Fraktur. Die gestrichelten Linien stellen deren weiteren Verlauf dar.

Das Kiefergelenk widersteht den osteolytischen Prozessen am längsten. Seine Resorption macht sich durch eine Auflockerung der Trabekelstruktur, verbunden mit erhöhter Strahlendurchlässigkeit der Kortikalis bemerkbar[23].

Von der Endphase der Osteolyse des aufsteigenden Astes geben uns nur die Beschreibungen der röntgenologischen Merkmale in KRIENS` Fall Auskunft: "Der Rest des linken Collum

kann als längliche, gerundete, dekalzifizierte Masse gesehen werden ... Der rechte Kondylarrest besteht aus zwei dünnen, rutenartigen knöchernen Segmenten. Aufgrund ihrer Lage und Form scheinen sie das rechte Collum und den cranialen Anteil des aufsteigenden Astes nahe des Processus coronoideus zu repräsentieren"[23].

3.2.3 Weitere röntgenologische Erscheinungsformen

HAMPTON und ARTHUR beschreiben eine der Osteolyse vorausgehende Sklerose der jeweils betroffenen Knochen, was als überschießende, anfängliche Reaktion des Knochens auf die osteolytischen Prozesse gedeutet wird[17].

In drei Fällen[22,23,37] wird eine mit der Osteolyse des Unterkiefers parallel laufende Erweiterung des Canalis mandibulae beschrieben, die im Bereich des Kieferwinkels und des aufsteigenden Astes besonders augenfällig ist, und die auf eine zusätzliche Resorption aus dem Kanal heraus schließen läßt.

Röntgenologisch interessant ist auch der Fall von EL-MOFTY, in dem innerhalb von vier Monaten der gesamte (zahnlose) Unterkiefer resorbiert wurde. Die sonst so typische Zuspitzung der Unterkieferstümpfe, mit konsekutiver Resorption von der Spitze her, wird hier nicht beschrieben, sondern eine relativ rasche, im gesamten Unterkieferbereich gleich starke, Abnahme der Größe und Radioopazität. Man ist versucht zu sagen, daß der Kiefer regelrecht dahinschmolz[9].

Ähnlich gelagert ist der Fall von PHILLIPS, BUSH und HALL. Auch hier ist die Osteolyse multilokulär; der gesamte (zahntragende) Unterkieferkörper wird, ausgehend von multiplen zystischen Bereichen, gleichmäßig resorbiert, bis auf eine dünne basale Spange. Eine generalisierte Zunahme der Transparenz mit Vergröberung des Trabekelmusters läßt im Anfangsstadium keinen deutlichen Unterschied zwischen Spongiosa und Compacta erkennen; auch sind hierdurch die Konturen des Unterkiefers schwer auszumachen. Erst im fortge-

schrittenen Stadium erscheinen auf dem Röntgenbild basal kortikale Strukturen, da dort die Osteolyse offensichtlich langsamer fortschritt als in den okklusal gelegenen Bereichen. Dieser Fall zeigt noch eine weitere Besonderheit: er ist der einzige, in dem, neben den Knochen des Viscerocraniums noch andere Knochen des Körperskeletts betroffen waren. Zystoide Aufhellungen, die sich teils als Hohlräume im Bereich der Spongiosa, teils als muldenförmige Defekte der Compacta erwiesen, zeigten sich an sämtlichen Knochen, mit Ausnahme der Hand- und Fußknochen. Doch scheint hierbei die Osteolyse - im Gegensatz zum Unterkiefer - keine progressive Verlaufstendenz aufzuweisen[30].

3.2.4 Angiographie

Lediglich KNOLLE und MEYER[22] beschreiben die Durchführung und das Ergebnis einer Angiographie. Dabei brachte eine von der A. carotis externa aus durchgeführte Angiographie weder in der arteriellen Füllungsphase noch in der venösen Abflußphase das hämangiomatöse Gewebe im Versorgungsbereich der A. alveolaris inferior bzw. der A. mentalis zur Darstellung.

3.2.5 Befunde in anderen Körperregionen

In einem Fall wurden röntgenologische Veränderungen außerhalb des Viscerocraniums entdeckt. Osteolytische Läsionen zeigten sich an Schädel, Scapula, Humerus, Rippen, Thorakal- und Lumbalwirbeln, Ilium, Ischium, Pubis, Femur und Tibia. Nur die Hände und Füße waren davon ausgenommen. Die Größe der lytischen Zonen variierte von "eben sichtbar" bis zu zwei oder drei Zentimetern. Sie waren am zahlreichsten in Knochen mit hohem Spongiosaanteil. Die große Zahl solcher Läsionen in den Beckenschaufeln gaben diesen ein seifenblasiges Aussehen. Die Läsionen in den Röhrenknochen und den Rippen stellten sich als lokale Erweiterungen des Markraumes dar. In allen Bezirken war das Fehlen von Knochen- oder Periostreaktion verdächtig[30].

Zusammenfassend lassen sich im Unterkiefer drei Resorptionsmechanismen röntgenologisch unterscheiden: die am häufigsten vorkommende, scheinbar von okklusal ausgehende, muldenförmig sich ausbreitende Osteolyse, sodann die mehr in breiter, vertikaler Front fortschreitende, beide mit Hauptrichtung nach mesial, bzw. nach distal, nach Überschreiten der Mittellinie, sowie, nach erfolgter Fraktur, die nach beiden Seiten der Frakturstelle sich ausbreitende Resorption, deren typisches Merkmal die "Anspitzung" der Knochenstümpfe ist. Im Oberkiefer ist die Osteolyse röntgenologisch hauptsächlich durch eine allmähliche Zunahme der Transluzenz der Knochen, bedingt durch deren anatomische Struktur, gekennzeichnet. Hier zeigt die Hautausbreitungsrichtung mehr nach disto-cranial.

3.3 Histologische Befunde

Die histologischen Merkmale der Krankheit wurden erstmals von GORHAM et. al. sowie GORHAM und STOUT umfassend beschrieben, die in den Jahren 1954/55 vierundzwanzig teilweise schon früher veröffentlichte Fälle von massiver Osteolyse untersuchten, und dabei in acht Fällen ähnliche mikroskopische Manifestationen erkannten[13,14]. Das hervorstechendste Merkmal war dabei ein vergrößerter Gefäßreichtum des den Knochen ersetzenden fibrösen Gewebes, ein Phänomen, das sie in Anlehnung an das mikroskopische Bild von Hämangiomen, als Hämangiomatosis bezeichneten.

Die von mir gesammelten Fälle stehen, soweit überhaupt histologische Angaben gemacht wurden, zum größten Teil in Einklang mit diesen Beobachtungen, weisen aber teilweise mikroskopische Abweichungen auf.

Bei der vorliegenden Untersuchung scheinen mir vier Punkte von Interesse:

1.) das mikroskopische Bild des den Knochen ersetzenden Gewebes,
2.) eventuelle Veränderungen, denen dieses Gewebe im Laufe der Zeit unterworfen ist,
3.) der histomorphologische Aspekt des sich in Auflösung befindlichen Knochens, sowie
4.) die Grenzschichten zwischen "krankem" und "gesundem" Gewebe.

Ad 1). Das Gewebe, welches an die Stelle des aufgelösten Knochens tritt, wird größtenteils, aber nicht ausschließlich, als fibröses Gewebe mit zahlreichen, oft anastomosierenden Gefäßen beschrieben. Der Unterschied, ob es sich dabei um Blut- oder Lymphgefäße handelt, ist häufig nicht auszumachen. In der Publikation von KNOLLE und MEYER, wo wir genaue histologische Angaben bekommen, wird von einem "außerordentlich gefäßreichen Granulationsgewebe mit teils englumigen, teils sinoidal erweiterten, spärlich Erythrozyten enthaltenden Kapillaren, sowie einzelnen Arteriolen mit regelrechtem Wandaufbau" berichtet. "Die Kapillarendotheli-

en sind zumeist sehr flach und nur in enggestellten Gefäßen etwas geschwollen"[22]. In einem anderen Fall wird von "fibrösem Gewebe", welches "anastomosierende, wahrscheinlich vaskuläre, von flachem Endothel ausgekleidete Kanäle aufwies", gesprochen[17]. Andere Autoren beschränken sich auf knappere Angaben und berichten von granulationsartigen Veränderungen, die jedoch keinen Anhalt für Entzündung gäben[4,6,23,30,35].

Die Erythrozytenansammlungen in den Gefäßen halten sich in Grenzen, in vielen Fällen werden gar keine Erythrozyten beschrieben. Überhaupt ist der Aspekt der Gefäße größeren Varianten ausgesetzt: es wird von kollabierten Gefäßen berichtet[28], und die Endothelien werden teils ausdrücklich als flach[17,22], teils als verdickt beschrieben[4,8,9,37], ähnlich dem Bild eines Hämangioendothelioms, eine Feststellung, die auch schon GORHAM und STOUT gemacht hatten. Eine erhöhte Vaskularisation wird nahezu immer notiert, doch scheinen auch hier quantitative Schwankungen vorzuliegen. In zwei Fällen[9,30] wird sogar ausdrücklich auf ein Fehlen erhöhten Gefäßreichtums hingewiesen, einmal wird von einer Kollagenisierung des Bindegewebes sowie einzelner Arterienwandungen berichtet[30].

Das Bindegewebe wird durchgehend als ein dichtes, straffes, fibröses, an elastischen Fasern armes Gewebe beschrieben, ohne spezifische pathognomonische Veränderungen.

Ad 2). Der von einigen Autoren geäußerte Verdacht, daß in der Initialphase der Erkrankung der Gefäßreichtum gegenüber der Fibrosis überwiege und die Gefäße im Laufe der Zeit verschwinden und durch fibröses Gewebe ersetzt würden, kann aufgrund der vorliegenden Fälle weder generell bestätigt noch zurückgewiesen werden. Einige Autoren berichten von gefäßreichem Gewebe im Anfangsstadium, bzw. an den Stellen, die erst kürzlich von einem osteolytischen Prozeß befallen wurden. So notiert THOMA eine "merkliche Proliferation von dickwandigen Gefäßen"[37], in anderen Fällen wird von Segmenten dichten fibrösen Gewebes mit Herden von Granulationsge-

webe und großenteils erweiterten Kapillaren[4], außerordentlich gefäßreichem Granulationsgewebe[22], Granulationsgewebe [6,22,35] und proliferierendem Gefäßgewebe[28] gesprochen. Andererseits findet man die selben histologischen Merkmale in Gebieten, die der Osteolyse schon lange Zeit vor der Biopsie unterworfen waren: ELLIS und ADAMS beschreiben hier das "typische hämangioendotheliomatöse Gewebe, wie es auch bei anderen Fällen gesichtet wurde"[8], und MURPHY, DOKU und CARTER notieren ein "hämangiomatöses Granulationsgewebe"[28].

Umgekehrt finden sich Beschreibungen von überwiegend fibrösem Gewebe an "alten", wie an "neuen" Stellen der Osteolyse. In HAMPTON und ARTHUR`s Fall zeigen histologische Schnitte aus der Kiefergelenksregion, einem der zuerst osteolysierten Bezirke, fast nur fibröses Gewebe[17]. Im Gegensatz dazu wird in zwei Fällen gleich von Beginn an ein Ersatz des Knochens durch fibröses Gewebe beschrieben: im ersten Fall wird das Fehlen erhöhter Vaskularisation ausdrücklich betont (Diagnose trotzdem Morbus Gorham)[29], im zweiten werden fast gleichlautende Angaben gemacht; hier wird von einem eben der Osteolyse unterworfenen Gebiet berichtet, daß ein Knochenzerstörungsprozeß vorläge, bei dem die Trabekel gebietsweise durch fibröses Gewebe, welches die Knochenstränge fortsetze, ersetzt würden. An Stelle des Knochenmarks befände sich meistenorts fibröses Gewebe, hervorstechendstes Merkmal wäre Fibrosis[9].

Ad 3). Das histologische Bild des Knochens zeigt, wie das des hämangiomatösen Gewebes, ebenfalls keine absolute Einheitlichkeit, wobei die Hauptgegensätze in der Dicke der Trabekel zu sehen sind. In zwei Fällen zeigten sich abnormale, unförmige, dicke Knochenbälkchen, "verdickte Trabekel mit hervorstehenden Zementlinien, die an Knochenneubildung denken lassen", und die, zumindest in Fall 6, das morphologische Substrat der der Osteolyse vorausgegangenen, röntgenologisch sichtbaren Osteosklerose darstellen könnten[17,29]. Im Gegensatz dazu fanden sich in einem anderen Fall eine

Verringerung sowohl der Zahl als auch der Mächtigkeit der Trabekel[9].

In den meisten Fällen jedoch wird der von hämangiomatösem Gewebe ummauerte oder infiltrierte Knochenbezirk als aus normalem, vitalem Knochen bestehend beschrieben. Der histomorphologische Aspekt weist keine sonderlichen Abweichungen auf, ebenso ist die Zahl und die Struktur der Osteozyten, mit Ausnahme von Fall 11, wo auf eine Verringerung der Osteozytenzahl hingewiesen wird, keinen von der Norm abweichenden Veränderungen unterworfen. Die Trabekel zeigen eine in sich homogene Struktur, ihre Oberflächen sind jedoch meist unregelmäßig strukturiert, zeigen gezackte Ränder und in bestimmten Arealen Einkerbungen und lakunäre Defekte[9,17,22]. Osteoklasten werden aber sehr selten bemerkt, wie überhaupt das Fehlen von Osteoklasten als ein besonderes Merkmal der massiven Osteolyse beschrieben wird. MALTER beschreibt sogar eine osteoblastische Resorption des Knochens[26].

Die Markräume werden in allen Fällen als von gefäßreichem, bzw. fibrösem Gewebe mit einzelnen Kapillaren (s.Pkt.2) erfüllt beschrieben.

In wieweit die Osteolyse vor den Zähnen Halt macht, kann nicht mit absoluter Sicherheit beurteilt werden, da diese wegen zunehmender Lockerung frühzeitig extrahiert werden müssen. Lediglich ein Autor berichtet, daß die Zähne von den osteolytischen Prozessen nicht betroffen werden. Hämangiomatös verändertes Gewebe, welches die Alveole ersetzt hat, reicht hier unter Durchwachsung des Parodontalspaltes bis an den Zahn, dringt jedoch weder in die Zementschichten noch ins Dentin ein[22]. Zwar wird in einem Fall eine Wurzelresorption beschrieben[34], doch bestehen Gründe für die Annahme, daß dies aufgrund eines zusätzlichen entzündlichen Geschehens zustande kam.

Ad 4). Wie im vorangegangenen Abschnitt schon am Beispiel der Zähne gezeigt wurde, respektiert das sich ausbreitende hämangiomatöse Gewebe mitunter bestimmte Grenzen. Es kann

sich zwar über das ursprünglich vom Knochen eingenommene Gebiet weiter hinaus ausbreiten, jedoch wird dies nicht in allen Fällen beschrieben. So zeigt sich einmal das an den aufgelösten Unterkiefer angrenzende Muskelgewebe als normale Skelettmuskulatur "und die Arterien im Muskel ... scheinen zahlenmäßig normal zu sein"[30], in einem anderen Fall wächst das gefäßreiche Granulationsgewebe unter Auseinanderdrängung der quergestreiften Muskulatur, sowie auch unter Zerstörung der Muskelfaserbündel in die Skelettmuskulatur ein[22]. Nervengewebe wird nicht zerstört, sondern lediglich ummauert. Ebensowenig wird das Mundschleimhautepithel tangiert; man erkennt deutlich sichtbar eine scharfe Grenze zwischen intaktem Epithel und verändertem subepithelialem Bindegewebe[22].

Ob, und in welchem Maße, nach Auflösen der äußeren Kortikalis, das Periost hämangiomatös verändert wird, ob es teilweise oder ganz zerstört wird, kann aufgrund der vorliegenden Fälle nicht gesagt werden. Zwar läßt eine hämangiomatöse Veränderung von Knochen und umgebenden Weichteilen den Schluß auf eine Zerstörung des Periosts zu, histologisch bekommen wir hierzu aber keine explizite Bestätigung (s.a. "Verlaufsformen der Osteolyse").

Abschließend sei noch erwähnt, daß das tumorartig anwachsende gefäßreiche Gewebe in histologischer Sicht keine Malignitätsmerkmale in sich birgt. Zwar ist das Gewebe nicht von einer Kapsel gegenüber seiner Umgebung abgegrenzt, auch scheint es sich, zumindest in den Spongiosaräumen des Knochens, diffus auszubreiten, doch bildet es weder Metastasen, noch weisen seine Zellen - Endothelzellen, wie Fibrozyten - typische morphologische Entartungszeichen auf, so daß die Bezeichnung "benigne" vom histomorphologischen Aspekt aus gerechtfertigt ist.

3.4. Verlaufsformen der Osteolyse

3.4.1 Räumlicher Verlauf

Wie aus den anamnestischen Angaben bzw. auch aus früheren Röntgenaufnahmen hervorgeht, ist das Entstehungsgebiet der massiven Osteolyse ziemlich begrenzt - soweit es sich, wie zumeist, um eine unilokuläre Ausgangsform handelt - und zwar auf die Molarengegend, wobei zwischen Ober- und Unterkiefer kaum ein Unterschied besteht. Eine Ausnahme hiervon scheint allerdings Fall 6 zu machen; es besteht der Verdacht, daß hier die Osteolyse von cranialen Ramusanteilen bzw. vom Kiefergelenk ihren Ausgang nahm. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle befindet sich der Ausgangspunkt im Unterkiefer. Lediglich in drei Fällen schienen die ersten osteolytischen Prozesse vom Oberkiefer auszugehen[6,26,37] und hierbei kann wiederum nur in einem Fall das Molarengebiet mit einiger Sicherheit als Entstehungsort betrachtet werden[6].

Bei der multilokulären Form können die osteolytischen Prozesse sowohl in bestimmten, umschriebenen Regionen - dann ausschließlich im Seitenzahngebiet - als auch im Bereich des gesamten Unterkieferkörpers beobachtet werden. Eine multilokuläre Ausgangsform im Oberkiefer wird nicht beschrieben, wiewohl sich der Oberkiefer, zumindest was die Initialphase anbelangt, als gegen massive Osteolyse unanfälliger zu erweisen scheint.

Es können bei der multilokulären Form zwei Typen unterschieden werden: der erste zeichnet sich dadurch aus, daß sich die osteolytischen Prozesse über den ganzen Kiefer verstreut manifestieren[4,30,37]. Diese zahlreichen zystoiden Bezirke konfluieren miteinander und bewirken so eine allmähliche, hauptsächlich vertikale Größenabnahme des Unterkieferkörpers. Die Osteolyse des Ramus geht zeitlich versetzt vonstatten. Der zweite Typ scheint eine Kombination aus zwei bis drei unilokulären Osteolyseformen zu sein[6,26]. Hierbei sieht man von den entsprechenden Seitenzahnbezirken

ausgehend die Osteolyse sich vornehmlich nach mesial ausbreiten, so daß, bei noch relativ gut erhaltener Kinnpartie, das Seitenzahngebiet schon völlig resorbiert und eine Spontanfraktur dort eingetreten sein kann. Auch hier ist der Mesialtrend stärker ausgeprägt, als der zum Ramus gerichtete.

Bei der weitaus häufigeren unilokulären Form ist - wie schon anhand der Röntgenbefunde beschrieben - eine etwa muldenförmige, verstärkt nach mesial orientierte Verlaufsform zu bemerken, die dann, nach Überschreiten der Mittellinie in eine distalwärts gerichtete übergeht. Die Kinnpartie zeigt auch hierbei eine stärkere Osteolyseresistenz als das Seitenzahngebiet. Ein Fall jedoch widerspricht dieser Aussage[9]. Dort ist, nach genereller Atrophie des Alveolarfortsatzes, der Kinnbereich derjenige, welcher als erster vollständig osteolysiert wird.

Die Osteolyse des Ramus schreitet von caudal nach cranial fort. Der umgekehrte Fall wurde nicht explizit beschrieben, es darf aber zumindest in Fall 6 vermutet werden, da hier, wie schon erwähnt, der Ausgangspunkt im Kiefergelenksbereich gelegen haben dürfte.

Als letzte Teile des Unterkiefers werden im allgemeinen der Gelenk- und der Muskelfortsatz angegriffen. Dies kommt nicht nur in Fällen totaler, sondern auch in Fällen von nur teilweiser Unterkieferresorption vor[23,34]. Es kann also nicht gesagt werden, daß zuerst das komplette Corpus und dann erst die Rami resorbiert werden, aber, daß die einem Ramus zugehörige Corpushälfte vor diesem aufgelöst wird.

Das Kiefergelenk bzw. der Diskus stellt kein obligates Hindernis für die Ausbreitung der Osteolyse dar. Zwar kann diese hier zum Stillstand kommen[9], doch zeigen andere Beispiele[23,28,35], daß die osteolytischen Prozesse die Gelenkregion durchwandern und auf Jochbogen, Jochbein und Schläfenbein übergreifen.

Primär vom Tuberbereich ausgehend wird in nur einem Fall[6]

eine stärkere Mesialwanderung der Osteolyse beschrieben. Die Hauptrichtung zeigt jedoch nach dorsal, wobei, begünstigt durch die anatomische Situation, ein dreidimensionales Fortschreiten stattfindet: nach mesial zum harten Gaumen hin, nach dorsal zum Processus pterygoideus und nach cranial zum Jochbein hin. Eine, wie in Fall 14 beschriebene, stürmische Ausbreitung, mit Befall der temporalen Schädelanteile, bis hoch zum oberen Orbitarand, scheint mir die Ausnahme zu sein.

Beachtung verdient noch die Frage, ob der Ausbreitung auf Nachbarknochen "natürliche" Grenzen, etwa in Form von Gelenken oder ausgedehnteren Weichteilbezirken, gesetzt sind.

In etwa der Hälfte der Fälle liegt eine Beteiligung anderer Knochen neben dem Unterkiefer vor, wobei grob festgestellt werden kann, daß diese Knochen jeweils eine mehr oder weniger lange Zeit nach dem Osteolysebefall des Unterkiefers gleichfalls ergriffen werden. Ausschließen möchte ich hier den Fall von PHILLIPS, BUSH und HALL, wo offensichtlich eine multilokuläre Osteolyseform vorliegt[30].

Ein Übergreifen vom Oberkiefer auf den Unterkiefer konnte nur in einem Fall[6] angenommen, aber nicht definitiv bewiesen werden, während die Übergänge vom Unterkiefer auf den Oberkiefer weitaus häufiger sind.

Jedoch können auch hierbei in einigen Fällen, aufgrund der relativ großen Untersuchungsabstände, nur retrospektiv Vermutungen angestellt werden. In immerhin fünf Fällen kann aber von einem echten Übergang der Krankheit vom Unterkiefer auf das Calvarium (Oberkiefer, Keilbein, Gaumenbein, Jochbein, Schläfenbein) gesprochen werden[8,23,28,35,37], der teils erst nach erfolgter völliger Resorption des Unterkiefers[37] bzw. der betreffenden Unterkieferhälfte[35], teils schon vor dessen vollständiger Auflösung erfolgte.

Der Übergang vollzieht sich hierbei nicht in allen Fällen - wie aufgrund der anatomischen Situation zu vermuten wäre - im Kiefergelenk vom Unterkiefer auf die Schädelbasis, son-

dern liegt manchmal weiter caudal, so daß in erster Linie die Tubergegend, sowie die Procc. pterygoidei betroffen sind[8,37]. Zwar wird von KRIENS, MURPHY et al. und STARENKOVA eine Beteiligung von Jochbogen und Schläfenbein beschrieben, doch sind außer diesen Knochenbezirken stets weitere Knochen (Tuber maxillae, Jochbein) mitbetroffen[23,28,35].

Es steht daher zu vermuten, daß sich der Übergang durch die Weichteile der Fossa infratemporalis vollzieht, doch fehlt hierbei die histologische Bestätigung. Den Beweis für das Übergreifen von hämangiomatösen Veränderungen von Knochen auf angrenzendes Weichgewebe (im Kieferwinkelbereich) liefern uns lediglich KNOLLE und MEYER[22].

3.4.2 Zeitlicher Ablauf

Der zeitliche Ablauf der massiven Osteolyse ist - um es negativ auszudrücken - durch ein Fehlen charakteristischer Merkmale gekennzeichnet. Der Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome kann nur aus der Anamnese ermittelt werden, was außer dem Erinnerungsvermögen des Patienten noch einen zweiten Unsicherheitsfaktor aufweist, nämlich den völlig atypischen Charakter der Anfangsmerkmale (s.a. klinische und röntgenologische Symptomatik). Trotzdem kann in der Mehrzahl der Fälle der Anfangszeitpunkt in etwa ermittelt werden.

Das erste relevante Zeichen der massiven Osteolyse, die Spontanfraktur, tritt, wie aus Abb. 3 ersichtlich ist, in völlig unterschiedlichen Zeitabständen vom Auftreten der Initialsymptome auf. Die Verlaufsgeschwindigkeit ist bis zu diesem Zeitpunkt - jeden Fall isoliert betrachtet - relativ konstant (Ausnahme: Fall 1, wo nach einer Operation die Auflösungsvorgänge ein schnelleres Zeitmaß annahmen als davor), zeigt aber in immerhin fünf Fällen im Anschluß an eine Spontanfraktur eine eindeutige Steigerung[9,22,34,35,37], um danach sich wieder zu verlangsamen, sogar vorübergehend nahezu zum Stillstand zu kommen[34,35]. Den meisten Fällen

scheint eine intermittierende Progression gemein zu sein, wobei die verschiedenen Intervalle von verminderter bzw. gesteigerter Osteolysetätigkeit unterschiedlich lang sind.

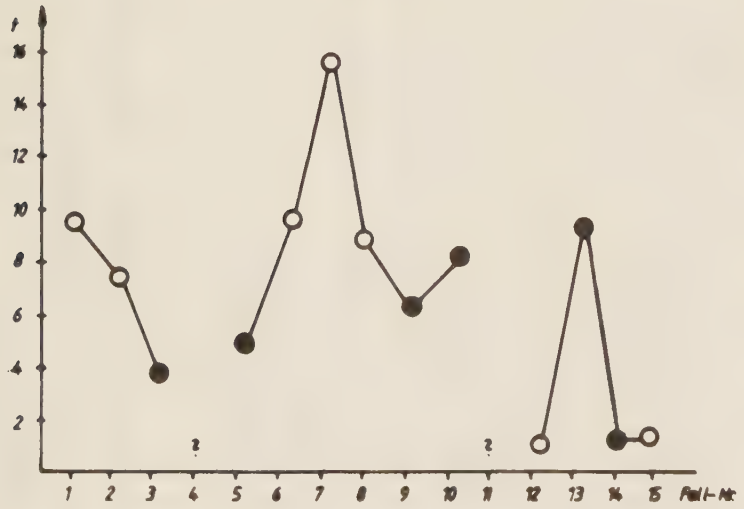


Abb. 3: Zeitlicher Abstand der Spontanfraktur vom Auftreten der Initialsymptome (schwarz = männlich, hell = weiblich, ? = keine Zeitangaben möglich)

Ein zweiter (und auch letzter) Fixpunkt im Verlauf der Krankheit ist die vollständige Resorption des Unterkiefers. Die Zeitspanne zwischen Spontanfraktur und völligem Verschwinden des Unterkiefers weist auch hier starke Differenzen auf: ihre Dauer bewegt sich zwischen vier Monaten[9] und zehn Jahren[28] (s.a. Abb. 4).

In der Regel geht die Osteolyse des Corpus mandibulae der des Ramus voraus bzw. sie läuft in der Anfangsphase schneller ab. Eine signifikante Resorption des Ramus in Fällen unilokulärer Osteolyse scheint erst ab dem Zeitpunkt in Erscheinung zu treten, ab dem durch Spontanfraktur die Konti-

Abb. 4: Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs und des Beobachtungszeitraumes

Ⓕ = Fraktur, ● = völlige Osteolyse des Unterkiefers

▼ = Stillstand, ↑ = Ende des Beobachtungszeitraumes jedoch ohne Anzeichen für Stillstand

| = Unterkiefer, ¦ = andere Schädelknochen

Unterbrochene Linien = keine genauen Zeitangaben
Verdickte Linien = beschleunigte Osteolyse

nuität der Unterkieferbasis unterbrochen ist. Danach jedoch weisen Corpus und Ramus eine in etwa gleich große Resorptionsgeschwindigkeit auf. Ausnahmen gibt es aber auch hier, dergestalt, daß Ramus und entsprechende Corpushälfte gleich schnell osteolysiert werden[23,29].

Eindeutige Zeichen als Ursache für eine temporäre Beschleunigung oder Verlangsamung der Resorptionsvorgänge werden nicht beschrieben, doch scheinen bestimmte Faktoren, wie operative Eingriffe und vor allem Spontanfrakturen, den Anstoß zu einer Beschleunigung zu geben. Eine Abhängigkeit der Resorptionsgeschwindigkeit vom jeweiligen Alter der Patienten besteht nicht.

So spontan wie die massive Osteolyse beginnt, so spontan scheint sie auch zum Stillstand kommen zu können[9,30]. In drei Fällen kann mit Vorbehalt gesagt werden, daß den osteolytischen Vorgängen durch therapeutische Maßnahmen zumindest vorläufig Einhalt geboten werden konnte[22,28,34] (Vgl. S. 82). Über eine eventuelle Gesamtdauer oder Höchstdauer der Krankheit ist ebenso wenig Aussagekräftiges zu berichten. Mehrere Faktoren wie Dauer des Beobachtungszeitraumes, Zeitpunkt und Art der Therapie, Allgemeinbefinden und Alter des Patienten können hierbei eine Rolle spielen. Bei der geringen Anzahl der publizierten Fälle ist jedoch eine befriedigende Antwort auf diese Frage nicht möglich.

4. THERAPIE

Die Problematik der Therapie der massiven Osteolyse wird am besten dadurch verdeutlicht, daß sich unter den fünfzehn untersuchten Fällen kein einziger befindet, bei dem die jeweils durchgeführten Behandlungen zu einem vollen Erfolg geführt haben. Dabei beginnen die ersten Schwierigkeiten, wie schon erwähnt, bei der Diagnosestellung als Grundlage für eine gezielte Therapie. Als weiteres erschwerendes Moment kommt, neben der Unkenntnis der Ätiologie der Krankheit, die Tatsache hinzu, daß, selbst bei gesicherter Diagnose, klinische und laborchemische Befunde uns keinen sicheren Anhaltspunkt für einen gezielten Therapieansatz geben. So ist es nicht verwunderlich, daß sich die meisten Therapieversuche auf eine rein symptomatische Behandlung beschränken. Nicht selten können jedoch nicht einmal die primären Symptome erfolgreich therapiert werden sondern nur deren weitere Folgeerscheinungen. Dabei hat es wahrlich nicht an Versuchen gefehlt, die Krankheit von den verschiedensten Seiten aus - chemisch, hormonell, chirurgisch, radiologisch - anzugehen; allein, es wurden höchstens Teilerfolge erzielt.

Da sich im bezahnten Kiefer die ersten Symptome an den Zähnen bzw. dem Parodont zeigen, beschränkt sich die Initialtherapie auf eine rein lokale Behandlung von vermuteten Parodontopathien[22], was aber im Endeffekt auf die Extraktion der gelockerten Zähne hinausläuft[4,6,8,9,22,26,30,34,37]. Während sich die erste Therapiemaßnahme im Unterkiefer mehr oder weniger auf das Extrahieren von Zähnen beschränkt (von Wunheilungsstörungen wird im Regelfall nicht berichtet), kommt im Oberkiefer eventuell noch die plastische Deckung von Mund-Antrum-Verbindungen hinzu, was aber zumindest in einem Fall von zweifelhaftem Erfolg gekrönt war[6]. Auch brachten Wurzelkanalbehandlungen devitaler Zähne in Kieferbereichen, die der Osteolyse unterworfen waren, keine positiven Ergebnisse[4,6].

Im unbezahnten Kiefer, wo die Krankheit erst viel später entdeckt wird, ist oft das erste Anzeichen für massive Osteolyse eine Spontanfraktur, welche jedoch in keinem Fall, weder durch einfache Ruhigstellung oder Prothesenschiene, noch durch intermaxilläre Fixation zur Heilung und knöchernen Konsolidierung gebracht werden konnte. Zwar konnten KNOLLE und MEYER eine Kallusbildung im Bereich der Fraktur beobachten[22], eine knöcherne Vereinigung der beiden Fragmente kam jedoch nicht zustande. PHILLIPS et al. berichten, daß in dem von ihnen beobachteten Fall allerdings eine Frakturheilung zu sehen war: der dreifach gebrochene Unterkiefer zeigte im Bereich von zwei Frakturstellen lediglich eine fibröses Fragmentverbindung, während die dritte Fraktur eindeutig (und zwar ohne therapeutische Maßnahmen) verheilt war[11]. Allerdings war diese Fraktur rein traumatischen Ursprungs und es besteht der begründete Verdacht, daß zum Unfallzeitpunkt sich in diesem Gebiet noch kein osteolytischer Prozeß abgespielt hat.

Drei Autoren beschrieben den Versuch der Überbrückung von anschließend an Spontanfrakturen entstandenen, großen knöchernen Defekten durch Osteoplastik[2,4,28]. In keinem der drei Fälle jedoch verwuchs das Transplantat mit dem restlichen Unterkiefer, sondern blieb als solches im umgebenden Gewebe liegen und fiel später ebenfalls der Osteolyse anheim. BOOTH und BURKE versuchten daraufhin die Rekonstruktion des Unterkiefers mittels eines Vitallium-Netzbehälters, der mit einem Millipore-Filter ausgelegt und mit Knochenchips, sowie Knochenmarksanteilen aus dem Ilium gefüllt war. Die nach sechzehnwöchiger intermaxillärer Ruhigstellung erfolgte Inspektion zeigte, daß der Behälter lediglich von einem fibrösen, nach Durchtrennung stark blutenden Band erfüllt war, welches mit den proximalen und distalen Unterkieferstümpfen Verbindung hatte[4].

MURPHY, DOKU und CARTER machten einen weiteren Versuch: sie resizierten den Unterkiefer von Kieferwinkel zu Kieferwinkel "im Gesunden", um dann ein entsprechendes Knochenstück

aus der Crista iliaca einzusetzen, in der Hoffnung, daß eine knöcherne Verbindung der anscheinend noch nicht von der Osteolyse betroffenen Schnittflächen zustande kommen würde. Zwei Monate später mußten sie jedoch feststellen, daß die Osteolyse beiderseits des Transplantates fortschritt und daß, weitere vier Wochen später, der gesamte Unterkiefer, einschließlich des Transplantates aufgelöst war. Ein fünf Jahre später erfolgter Versuch der Rekonstruktion des Unterkiefers schlug fehl, da das verwendete Silastic-Implantat abgestoßen wurde.

Im Anschluß an fehlgeschlagene chirurgische Maßnahmen, die wohl überwiegend rekonstruktiven Charakter hatten, aber auch parallel dazu oder als alleinige Therapie, wurden Behandlungsmethoden angewandt, die darauf abzielten, vermutete Störungen des Metabolismus zu beheben. Die in fünf Fällen explizit beschriebene Zufuhr von Vitaminen, insbesondere Vitamin C und D, Calcium, Calcium-Phosphat, Fluor und Glucocorticoiden führte zwar allgemein zu einer Besserung des körperlichen Allgemeinzustandes und zu Gewichtszunahme, bot aber in drei Fällen der Osteolyse keinen Einhalt[4,22,30]. In zwei Fällen kam die Osteolyse zumindest vorläufig zum Stillstand[28,34], eine knöcherne Regeneration fand aber auch hier nicht statt. Eine eindeutige Bewertung dieser Befundbesserung kann jedoch aufgrund der Kürze des Beobachtungszeitraumes nicht vorgenommen werden.

Das beim derzeitigen Kenntnisstand wahrscheinlich aussichtsreichste Therapiemittel scheint in der Bestrahlung des erkrankten Gebietes mit ionisierenden Strahlen zu bestehen. Von den vorliegenden untersuchten Fällen wird lediglich in einem eine Strahlentherapie beschrieben: "Fraktionierte Röntgenbestrahlung von zwei seitlichen Unterkieferfeldern (1700 r) und einem Mentalfeld (1550 r) lassen ... bei deutlicher Periostreaktion eine Befundbesserung erkennen."[22] Dieser Fall allein ist zwar nicht sehr aussagekräftig, doch äußern verschiedene andere Autoren[20,21,28,29] ebenfalls die Meinung, daß durch Bestrahlung der osteolytische Prozeß

aufgehalten werden könnte. Dahinter steht die Annahme, daß durch die Strahleneinwirkung eine obstruierende Endarteriitis erzeugt wird, die zu einem Stillstand der Osteolyse führt. Auch der in der Kasuistik angeführte Fall aus unserer Klinik spricht dafür, daß die Bestrahlung, bei entsprechend hoher Dosierung, ein effektives Mittel gegen das Fortschreiten der massiven Osteolyse darstellt.

Zusammenfassend ist zu bemerken, daß trotz einiger Teilerfolge durch medikamentöse und radiologische Behandlungen eine sichere Therapie noch nicht gefunden ist, da in keinem Fall, mit Ausnahme einer zweimal beobachteten Kallusbildung[22,30], eine therapiebedingte knöcherne Regeneration erzielt werden konnte. Am wenigstens erfolgversprechend ist der Versuch, die Osteolyse durch chirurgische Maßnahmen aufzuhalten. Diese sollten deshalb erst nach erfolgtem Stillstand der Krankheit zur Rekonstruktion entstandener Defekte angewandt werden.

Tab. 1: Übersicht über bisher veröffentlichte Fälle massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich

Fall Nr.	Autor	Alter* Geschlecht	Lokalisation**	Histologische Befunde	Therapie***	
1	Römer	20/w	Unterkiefer ●●	-	Vitamine, Ca	(+)
2	Thoma	28/w	Unterkiefer ●●● Oberkiefer, Gaumen, Keilbein	Proliferation dick- und dünnwandiger Gefäße	Vitamine, Ca, -PO_4	(-)
3	Pasnikowski, Grec	43/m	Unterkiefer ●●	fibröses Bindegewebe	keine Angaben	
4	Alty	46/w	Unterkiefer ●●	-	Beckenkammplastik	(-)
5	Knolle, Meyer	22/m	Unterkiefer ●●	gefäßreiches Granulationsgewebe mit englumigen und erweiterten Kapillaren. Kaum Osteoklasten	Vitamin C,D, Ca, -PO_4, Steroide	(-)
					Bestrahlung des Unterkiefers	(+)
6	Hampton, Arthur	14/w	Unterkiefer ●● Oberkiefer	fibröses Gewebe von zahlreichen anastomosierenden Gefäßen durchsetzt. Teilweise Osteoklasten	keine Angaben	
7	El-Mofty	40?/w	Unterkiefer ●●●	Trabekelverdickung. Keine Osteoklasten. Hauptsächlich Fibrosis	keine Angaben	
8	Ellis, Adams	57/w	Unterkiefer ●●● Halswirbelsäule, Oberkiefer, Gaumen, Keilbein	hämangioendotheliomatöses Gewebe	keine Angaben	
9	Malter	23/m	Unterkiefer ●●	"massive Osteolyse"	Schmerztherapie	(-)
10	Cherrick, King, Dorsey	25/m	Unterkiefer ●● Oberkiefer	Granulationsgewebe und Fibrosis	Antibiotika	(-)

Fall Nr.	Autor	Alter* Geschlecht	Lokalisation**	Histologische Befunde	Therapie***
11	Phillips, Bush, Hall	15?/m	Unterkiefer ●● Hirnschale, Scapula, Humerus, Rippen, Wirbelsäule, Ilium, Pubis, Ischium, Femur, Tibia	dichtes avaskuläres kollagenes Bindegewebe. Gelegentlich Osteoklasten. Chronische Entzündung; Granulationsgewebe	Frakturschienung (-) Ca, F, Steroide
12	Kriens	69/w	Unterkiefer ●● Oberkiefer, Gaumen, Jochbein, Jochbogen, Keilbein	Granulationsgewebe; chronische Entzündung. Chronische Osteomyelitis	keine Angaben
13	Booth, Burke	12/m	Unterkiefer ●●	dichtes fibröses Gewebe mit erweiterten Kapillaren. Intratrabekuläre Fibrosis mit erweiterten Gefäßen	Beckenkammplastik (-) Osteosynthese (-)
14	Murphy, Doku, Carter	23/m	Unterkiefer ●●● Oberkiefer, Gaumen, Keilbein, Jochbein, Jochbogen, Stirnbein	Chronische Osteomyelitis; hämangiomatöses Granulationsgewebe	Beckenkammplastik (-) Vitamin D, Ca, F, $-PO_4$ (+)
15	Starenkova	23/w	Unterkiefer ●●● Oberkiefer, Jochbein, Schläfenbein	Anlässlich von Extraktionen: chronische Entzündung mit Bildung reifen Granulationsgewebes	Frakturschienung (-) Bestrahlung der Halswirbelsäule (-) Entzündungstherapie (-)

* Alter bei Auftreten der ersten Symptome
** Resorptionsgrad: ● = 1/3, ●● = 2/3, ●●● = total
*** Erfolgreich = (+), erfolglos = (-)

5. KASUISTIK

Fall Nr. 1 (RÖMER)

Die Krankheit begann im Jahre 1913 mit dem 2o. Lebensjahr der Patientin, und zwar mit Schmerzen im linken unteren ersten Molaren. Dieser mußte, da er immer lockerer wurde und die Patientin beim Kauen belästigte, entfernt werden. Danach hatte die Kranke eine Zeitlang Ruhe.

Im Jahre 1914 begann der 2. untere Molar sich auf gleiche Weise zu lockern und wurde am 22.6.1914 ausgezogen. Dabei hatte der behandelnde Zahnarzt folgendes notiert: "37 stark gelockert, Zahnwurzel nur wenig bloßgelegt. Es besteht keine Zahnfleischentzündung und keine Eiterung. Auch bei Druck findet keine Eiterentleerung statt. Die Wurzelhaut scheint durchaus gesund." Darauf Stillstand.

Nachdem im Jahre 1917, als die Patientin 24 Jahre alt war, das eines Ovarium wegen eines Ovarialgewächses entfernt worden war, nahm der Knochenschwund ein viel schnelleres Zeitmaß an. Am 18.11.1918 hatte der behandelnde Zahnarzt folgendes notiert: "Bei der Patientin ist der Kieferschwund progressiv. 34 ist wenig, 35 bereits so stark gelockert, daß er störend wirkt. Zahnfleisch gesund. Überweisung an einen Arzt zur Untersuchung."

25.11.1918: Patientin ist beim Arzt gewesen; derselbe findet keinerlei Anhaltspunkte, die den Kieferschwund erklären könnten. 35 wird extrahiert. Wurzelhaut gesund. Die Patientin erhält Zahnersatz von 46,35 und 36.

Bis Ende 1921 wurden alle noch vorhandenen Zähne der linken Unterkieferhälfte wacklig. Auf der rechten Seite begann die Lockerung der Zähne erst im Jahre 1924, machte aber geradezu reißende Fortschritte. Zahn 45 begann erst vor 4 Wochen wacklig zu werden und war am 8.9.1924 schon so stark gelockert, daß auch er entfernt werden mußte.

Es ließ sich trotz genauester Anamnese und Untersuchung keine klare Ursache für diesen ungewöhnlichen Fall von progressivem Knochenschwund am Unterkiefer finden.

Nachdem am 8.9.1924 alle Zähne bis auf die noch feststehenden 43,44 entfernt und eine roborierende Diät mit vitaminreicher Nahrung und Arsen verordnet wurde, war bis zum Juli 1926 ein weiterer Knochenschwund weder klinisch noch röntgenologisch festzustellen. Nicht einmal der Rest des Alveolarfortsatzes von 45, der am 8.9. extrahiert worden war, ist in der Zwischenzeit abgebaut worden.

Auf der linken Seite ist der Kieferkörper soweit abgebaut, daß der Kieferwinkel nur ganz schwach, der aufsteigende Ast überhaupt nicht mehr fühlbar ist. Nach Einführung der kleinen Fingerspitze in den äußeren Gehörgang fühlt man auf der linken Seite beim Öffnen und Schließen des Mundes auch keine Spur vom Gelenkköpfchen. Die ganze linke Unterkieferhälfte besteht nur noch aus einer ganz dünnen Knochenspange, die nach dem Kieferwinkel zu federkielartig in eine Spitze ausläuft.

Fall Nr. 2 (THOMA)

Es handelt sich um eine 37 Jahre alte Hausfrau. Die Vorgeschichte ist unauffällig: Masern und Grippe während der Kindheit. 3 Kinder. Während der ersten Schwangerschaft ein wenig Zahnschmerzen.

Vor 8 Jahren wurden sämtliche Oberkieferzähne wegen Abszessen extrahiert. 2 Monate danach bemerkte die Patientin eine Lockerung der Unterkieferzähne, so daß "wenn man einen bewegte, sämtliche Zähne dieses Quadranten sich mitbewegten." Eine Woche später wurden alle unteren Zähne extrahiert. Die Patientin hatte erhebliche Schmerzen, auch entleerte sich ein wenig Eiter. Nach Abheilung der Extraktionswunden wurden Prothesen eingegliedert, mit denen sie gut zurecht kam.

7 1/2 Jahre später fühlte sie einen dumpfen Schmerz im Unterkiefer rechts, welcher 8 Monate anhielt und sich nach einem Schlag auf den Unterkiefer verstärkte. Röntgenaufnahmen enthüllten zu diesem Zeitpunkt einen stark atrophierten Unterkiefer. Die aufsteigenden Äste waren normal, das Corpus bestand nur aus einem dünnen Knochenspan. Rechts sah man eine Fraktur mit starker Dislokation.

Kurze Zeit später kam die Patientin wieder in die Klinik mit einer zweiten Fraktur, im Unterkiefer links, die sich beim Kauen ereignete. Heftige Schmerzen machten Alkoholinjektionen notwendig. Der Unterkiefer war durch den Zug der suprahyoidalen Muskulatur nach caudal gezogen mit Angulationen im Bereich der Frakturen.

Während der folgenden 3 Monate zeigte sich eine leichte Besserung. Röntgenuntersuchungen ergaben komplette Resorption des Unterkiefers, einschließlich der Rami, die vorher bis auf einen ungewöhnlich stark erweiterten Mandibularkanal normal waren, sowie der Kondylen. Die übrigen Knochen des Körperskeletts waren normal.

Bei der Aufnahme in die Klinik im Jahre 1933 fiel vor allem der ungewöhnliche Gesichtsausdruck auf, bedingt durch die merkliche Retrusion des Kinns, welches bis zum Pharynx zurückgedrückt werden konnte. Gewichtsverlust: 76 Pfund. Der Unterkiefer war durch einen flexiblen Strang ersetzt. Nach Resorption des Unterkiefers konnte die Patientin ihre Prothesen nicht mehr tragen.

Allgemeinuntersuchung: leichter Exophthalmus, Nase und Rachen normal, leichte Vergrößerung der Schilddrüse; Lungen, Herz, Abdominalorgane normal. Laborergebnisse normal.

Während der folgenden 4 Jahre schritt die Krankheit fort und dehnte sich auf Oberkiefer, Gaumen und Keilbein aus. Bei einer Folgeuntersuchung war der Tuberbereich resorbiert, trotz der Tatsache, daß die Patientin Calciumreiche Nahrung und Vitamine verabreicht bekam, was aber lediglich einen leichten Gewichtsanstieg zur Folge hatte.

Die Patientin verstarb anlässlich einer Operation, bei der festgestellt werden sollte, ob die Nebenschilddrüsen vergrößert und eventuell die Ursache der Krankheit waren.

Fall Nr. 3 (PASNIKOWSKI)

Im Sommer 1954 bekam der Patient Schmerzen im Unterkiefer. 2 Jahre später wurden in der Klinik röntgenologisch osteolytische Prozesse im Unterkiefer festgestellt. Im Corpus sowie im Ramus zeigten sich breite, ineinanderfließende, schwach von der Umgebung abgegrenzte Stellen von Knochenresorption. Die Konturen des Unterkiefers sind erhalten. Auffallend ist das Fehlen radiologischer Zeichen für Periostreaktion. Die Zahnzahl ist erheblich reduziert, die Seitenzähne fehlen fast alle.

Juni 1958: Die Schmerzen verstärken sich, der Unterkiefer beginnt sich zu senken und nach hinten zu verlagern, was Atem- und Schluckbeschwerden verursacht.

Aufnahmebefund vom 3o.7.1958: 47-jähriger Patient, schwächlich gebaut, mittelmäßig ernährt; auffällige Gesichtsdeformation. Entzündliche Geschwulst in der Zungenbeinregion, ähnliche Geschwulst im Bereich des eingefallenen Unterkiefers. Mundöffnung erheblich eingeschränkt. Im Unterkiefer sind nur die Zähne 32,33,34 erhalten, welche stark nach dorsal geneigt sind. Keine Okklusion. Stammelnde, unverständliche Sprache, erhebliche Schluckbeschwerden, Patient kann nur flüssige Kost zu sich nehmen; extreme Atemnot beim Einatmen, die sich in Rückenlage noch verstärkt.

Laborwerte bewegen sich im Bereich der Norm.

Röntgenbefund vom 4.8.1958: fast völliger Schwund des Unterkiefers, von dem nur ein kleines Fragment in der Kinnregion und die Kondylen erhalten sind. In dem nach dorsal verlagerten Kinnfragment stecken noch die Zähne 32,33,34, Periapikal sind Aufhellungen zu erkennen. Knochengewebe unregelmäßig, keine Periostreaktion.

Angesichts der steigenden Atemnot wurde der Patient tracheotomiert. Danach besserte sich sein Zustand, er konnte frei atmen und auch wieder liegend schlafen, was vorher unmöglich war.

Im September 1958 wurde eine Biopsie des verbleibenden Unterkieferfragments durchgeführt. Im Präparat erkennt man unförmige, dicke Knochenbälkchen. In den Markräumen befindet sich fibröses Bindegewebe. Das typische Bild einer Kapillarproliferation ist nicht erkennbar.

Zwei Monate später durchgeführte Röntgenkontrollaufnahmen zeigten ein geringgradiges Fortschreiten der osteolytischen Prozesse, die an Zahn 34 heranreichen. Der Zahn ist nach distal gekippt und steckt locker in der Alveole.

Die radiologische Untersuchung 1 Jahr später spricht für einen fortschreitenden Knochenschwund, der jetzt fast den gesamten Unterkiefer umfaßt. Angesichts des progressiven Charakters der Veränderungen, des Fehlens von Periostreaktion und Regenerationsvorgängen, handelt es sich im vorliegenden Fall um Morbus Gorham, vielleicht zusammenhängend mit einer Schußverletzung im Jahre 1939, bei der allerdings der Unterkieferknochen nicht tangiert wurde.

Fall Nr. 4 (ALTY)

Eine 46-jährige Patientin wurde 1952 mit einem gebrochenen Unterkiefer in die Klinik eingeliefert. Sie war zahnlos und hatte in den vorangegangenen 3 Wochen Schmerzen. Eine Therapie war nicht eingeleitet worden, da es sich anscheinend um einen glatten Bruch handelte. Danach war die Patientin 1 Jahr lang symptomlos. Im Mai 1953 kam sie wieder wegen Schmerzen im Kiefer in die Klinik. Die medizinische Vorgeschichte enthielt nichts relevantes.

Röntgenaufnahmen zeigten einen atrophischen Unterkiefer mit doppelter Fraktur im rechten Molarengebiet. Der rechte Ramus war nach vorne und medial verschoben. Äußere Gewalteinwirkung hätte nicht stattgefunden. Das übrige Skelett war normal.

Zwei Monate später zeigte eine weitere Untersuchung, daß die Fragmente resorbiert waren.

Im November 1953 wurde ein Transplantat in den Defekt eingesetzt, jedoch ohne Erfolg. Das Transplantat, sowie weitere Unterkieferanteile wurden resorbiert.

Bei einer kürzlichen Untersuchung (1962?) zeigte sich, daß das Kinn der Patientin nach rechts abwich und daß im Unterkieferkörper rechts ein offensichtlicher Defekt war.

Die Sensibilität der Unterlippe ist nicht gestört. Das Tragen der Prothese bereitet keine Schwierigkeiten, die Patientin kommt gut damit zurecht.

Fall Nr. 5 (KNOLLE/MEYER)

Im Sommer 1958 bemerkte der Patient eine Lockerung des Zahnes 37, begleitet von einer leichten Schwellung. Im August wurde der Zahn entfernt. Ein Röntgenbild vom Oktober zeigt Osteolyse in regio 37,36. Der stark gelockerte Zahn 36 wurde am 24.1o.1958 extrahiert.

Im Frühjahr war die Zahnlockerung trotz intensiver Parodontalbehandlung soweit fortgeschritten, daß Zahn 34 und 2 Wochen danach die Zähne 33,32,31,41,42 entfernt werden mußten. Die Wundheilung verlief ungestört.

Aufnahmebefund vom Oktober 1963: 27-jähriger Patient; mit Ausnahme der Kieferregion guter Allgemeinzustand. Der Alveolarfortsatz im Unterkieferfront- und Seitenzahnbereich fehlt, der Unterkiefer ist als bleistiftdicke Spange zu tasten. Zähne 43,44 erheblich gelockert. Mundschleimhaut unauffällig. Röntgenologisch stellt sich der linke Unterkieferast als kleinfingerdicke Restspange dar; der Mandibularkanal ist im horizontalen Anteil nicht zu sehen, im Ramus ist er erweitert. In der verbliebenen Restspange stellen sich keine Aufhellungen oder Verdichtungen im Vergleich zur nicht betroffenen Gegenseite dar, doch fällt eine etwas dichtere Spongiosastruktur auf.

Klinische Laboruntersuchungen ergaben keinen Anhalt für Stoffwechselstörungen. Die histologische Untersuchung einer Gewebsprobe aus dem Unterkiefer rechts zeigt ein sehr

gefäßreiches Granulationsgewebe, Wurzelzement und -Dentin zeigen normale Struktur. Die Grenze zum hämangiomatös veränderten Gewebe ist überall scharf. Der Knochen weist Zeichen lakunären Abbaus auf, Osteoklastensäume finden sich nur vereinzelt.

Am 8.11.1963 wurden die Zähne 43,44 entfernt. Drei Tage später kam es zu einer Spontanfraktur im linken Kieferwinkel. Zunehmende Dislokation der Fragmente. Der Versuch der Konsolidierung der Fragmente war erfolglos, obwohl Kallussporne auf noch funktionstüchtiges Periost hinwiesen. Unter erhaltener Sensibilität des N. alveolaris inferior links kam es zu einer zunehmenden Erweiterung des Mandibularkanals im linken Ramus.

Anfang November 1964 zeigte der linke Ramus, bei maximaler Erweiterung des Mandibularkanals, derartige Resorption, daß nur noch ein griffelförmiger Fortsatz zur Darstellung kam. Die übliche Kontur des Kieferwinkels verstrich und wurde von einer sich vertiefenden Mulde abgelöst.

Im rechten, noch bezahnten Unterkiefer, schritt die Osteolyse kontinuierlich fort, so daß Ende April 1964 der Zahn 45 und im November Zahn 46 entfernt werden mußten.

Bei der Vorstellung in der Klinik im November zeigte sich in regio 46 eine ausgedehnte Abszedierung, die zur Mundhöhle durchgebrochen war. Röntgenkontrolle zeigte ausgedehnte zystoide Aufhellungsbezirke in Kombination mit der bisher bekannten Form der Osteolyse. Zähne 46,47 stark gelockert, die Alveole von 46 von mesial her völlig aufgebraucht. Zahn 46 wurde in Narkose entfernt, Wundheilung verlief komplikationslos. Die Osteolyse hatte in der Zwischenzeit die Alveole von 48 fast erreicht.

Allgemeinbefinden des Patienten nicht beeinträchtigt.

Therapie: Die Fraktur wurde zunächst mit Aufbißschiene, später mit geeigneter Prothese abgestützt. Vitamingaben (Vit D_2, Vit C) sowie Verabreichung eines tertiären Calciumphosphats brachten keine Besserung. Über 4 Wochen wurde ein Behandlungsversuch mit Prednisolon durchgeführt, abgesichert mit Chloramphenicol und anabolwirksamen Steroiden. Kein Einfluß auf fortschreitende Osteolyse.

Fraktionierte Röntgenbestrahlung von 2 seitlichen Unterkieferfeldern (1700 r) und einem Mentalfeld (1550 r) brachte teilweise Befundbesserung. Erfolgsbeurteilung wegen des kurzen Beobachtungszeitraumes nicht möglich.

Zusatz:

Prof. Dr. Dr. Knolle, Offenbach, der diesen Fall bis heute weiterverfolgt hat, stellte uns in dankenswerter Weise weitere Informationen zur Verfügung. So kam die Krankheit im Anschluß an die Ende 1964 durchgeführte Strahlentherapie tatsächlich zum Stillstand. Zwischenzeitlich wurde die volle Funktionstüchtigkeit des Unterkiefers durch Osteoplastik wiederhergestellt; das Transplantat heilte vollständig ein, ein Rezidiv trat bisher nicht auf. (s. Abb. 5)

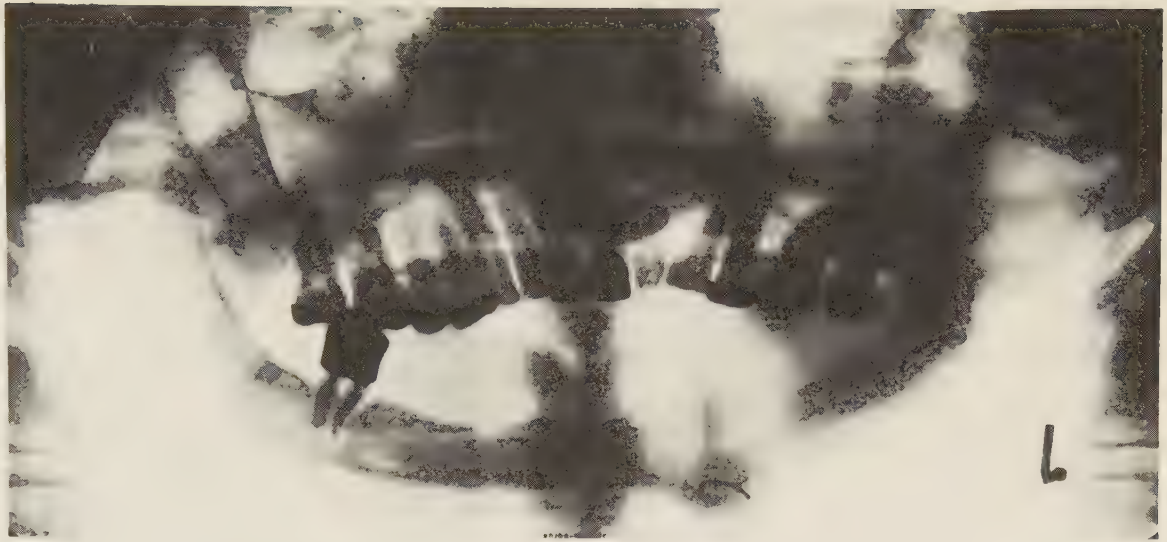


Abb. 5: Das Orthopantomogramm vom 14. Juli 1982 veranschaulicht die Situation nach Osteoplastik. Das Transplantat ist vollständig eingeheilt. Im Bereich der anterioren Osteosynthese ist Knochenneubildung erkennbar.

Fall Nr. 6 (HAMPTON/ARTHUR)

Die Patientin kam zum ersten Male in die Klinik, weil ihre Eltern eine Veränderung des Gesichtsprofils wahrgenommen hatten. Die damalige Diagnose lautete auf fibröse Dysplasie.

Eine genaue Übersicht über den Krankheitsverlauf während der folgenden 9 Jahre ist nicht zu bekommen.

Im Alter von 23 Jahren kam die Patientin wegen Mißbildung des Gesichts in die Klinik. Sie hatte vorstehende Augen und einen retrognathen Unterkiefer. Die maximale Mundöffnung betrug 3 cm; die Okklusion war mangelhaft. Offensichtlich bestanden Atemschwierigkeiten, weil die Zunge wegen fehlender vorderer Anheftung nach hinten fiel und den Rachenraum einengte. Die Patientin hatte außerdem Sprachschwierigkeiten und war allgemein abgemagert.

Laboruntersuchungen zeigten Ergebnisse innerhalb der Norm.

Röntgenaufnahmen enthüllten ausgedehnte Resorption des gesamten Unterkiefers und auch des Oberkiefers. In den Jahren 1947, 1952 und 1963 durchgeführte Röntgenuntersuchungen zeigen, daß der Osteolyse eine Sklerose vorausgegangen war. Diese dehnte sich bis in die mittlere und vordere Schädelgrube aus und nahm zwischen 1947 und 1963 erheblich zu.

Bei der Patientin zeigten sich Symptome akuter Schizophrenie, weshalb sie in die psychiatrische Abteilung verlegt wurde, wo sie plötzlich zusammenbrach und starb.

Autopsie: Lungen und Mediastinum blutüberfüllt, Hämorrhagien in Pleura und Perikard. Im Gehirn ebenfalls Blutungen und Ödeme. Die Verformung des Unterkiefers hatte eine Verwindung des Pharynx zur Folge, weshalb die Patientin Erbrochenes aspiriert hatte. Todesursache: Asphyxie. Ansonsten keine bedeutenden pathologischen Befunde. Glandulae parathyroideae waren normal; abgesehen von Ober- und Unterkiefer keine Knochenfehlbildungen.

Der Unterkiefer war beidseitig etwa 1 cm mesial der Kieferwinkel gebrochen. Die Kiefergelenke bestanden nur aus fibrösem Gewebe; der Oberkiefer schien sklerotisch.

Histologischer Befund: In einigen Regionen war der Unterkieferknochen vollständig von fibrösem, anastomosierende Lichtungen enthaltendem Gewebe ersetzt. Die Lichtungen waren von flachem Endothel ausgekleidet. In anderen Regionen zeigte noch bestehender Knochen osteoklastische Aktivität an der Peripherie; er war von fibrösem Gewebe mit zahlreichen vaskulären Hohlräumen umgeben. Der verbleibende Knochen in diesen Regionen war abnormal, er wies verdickte Trabekel und hervorstehende Zementlinien auf, die Knochenneubildung suggerierten. Im Oberkiefer zeigten sich Trabekelverdickung, hervorstehende Zementlinien, sowie einige Infiltrationen der Markräume von vaskularisiertem, fibrösem Gewebe. Dort wurde keine Osteoklastentätigkeit beobachtet, auch keine bedeutsame Osteolyse.

Fall Nr. 7 (EL-MOFTY)

Im Anschluß an eine erfolgreich therapierte Osteomyelitis im Jahre 1955 lockerten sich bei der Patientin die Zähne und mußten extrahiert werden. Anschließend trug sie ihre Prothese 1o Jahre lang, benützte sie aber dann nicht mehr, "weil sie unbequem geworden war". Daraufhin wurde eine neue Prothese eingegliedert.

Am 7.1.197o kam die Patientin wegen schmerzhafter Beschwerden im Unterkiefer in die Klinik. Sie hatte sich am Vortag den Unterkiefer gebrochen, war sich aber keines traumatischen Geschehens bewußt.

Aufnahmebefund: 55-jährige Patientin in gutem Allgemeinzustand; keine Gesichtsasymmetrie, Unterkieferbeweglichkeit normal. Kleiner atrophischer zahnloser Kiefer. Mundschleimhaut blaß, ohne Entzündung oder Ulzeration. In regio 45 Fraktur mit dislozierten Bruchenden, die unter leichten Schmerzen bewegt werden können. Sensibilität der Unterlippe nicht gestört. Keine neurologischen Störungen. Kiefergelenke normal, Lymphknoten nicht tastbar.

Röntgenbefund: Unterkieferatrophie und Fraktur. Mandibularkanal unverdächtig. Keine Stellen erhöhter Transluzenz. Am übrigen Skelett keine Knochendefekte.

Sämtliche Laborbefunde im Bereich der Norm.

Die Patientin kam wieder nach 3 Wochen mit einer zweiten Fraktur, diesmal in regio 35. Wieder war kein Trauma die Ursache. Röntgenuntersuchung bestätigte Fraktur und enthüllte fortschreitende Osteolyse, zusammen mit Verringerung der Radioopazität.

Nach etwa einem Monat wurde ein gewisses Einfallen der Weichteile in der Unterkiefergegend bemerkt. Die Kinnregion war ohne knöcherne Unterlage. Bei intraoraler Inspektion wurde ein Fehlen des anterioren Fragments festgestellt. Distale Segmente waren sehr dünn. Die Mundschleimhaut war fest mit ihrer Unterlage verbunden, zeigte weder Entzündung noch Ulzeration. Röntgenologisch wurde das Fehlen des Kinnfragments und die Verkleinerung der restlichen Unterkieferanteile bestätigt.

In regio 34/35 wurde eine Aufklappung vorgenommen und das Gebiet inspiziert: Schleimhaut fest mit Unterlage verbunden; abnormale Blut- oder Lymphgefäße können nicht entdeckt werden. Unterkiefer nicht dicker als ein Bleistift. Knochenentnahme zur histologischen Untersuchung.

Die atrophische Veränderung schritt weiter, bis es schwierig wurde, die verbleibenden Knochenfragmente zu erkennen. Gesichtskontur blieb mehr oder weniger gleich.

Die osteolytischen Prozesse, von der ersten Fraktur bis zum völligen Verschwinden des Unterkiefers, spielten sich innerhalb von 4 Monaten ab.

Während weiterer 6 Wochen wurde die Patientin laufend überwacht, doch wurde kein weiterer Knochenschwund registriert. Knochenneubildung fand nicht statt.

Histologie: Abnahme von Zahl und Größe der Trabekel. Manchmal Osteoblasten an ihrer Oberfläche. In bestimmten

Abschnitten waren Trabekel eingeschnürt, jedoch keine Osteoklasten sichtbar. Knochenmark meistenorts durch fibröses Gewebe verdrängt. Stellenweise dickwandige Gefäße mit Erythrozyten. Einige Kapillaren vorhanden, doch hervorstechendstes Merkmal war Fibrosis. Keine Malignität.

Fall Nr. 8 (ELLIS/ADAMS)

Als die 72-jährige Patientin im August 1970 wegen einer Unfallverletzung in die Klinik eingeliefert wurde, stellte man röntgenologisch das Fehlen des Unterkiefers fest. Die medizinische Vorgeschichte war untypisch, mit Ausnahme der Tatsache, daß die Patientin in den letzten Jahren an einer Arthritis der Wirbelsäule litt. 35 Jahre lang war sie schon Diabetikerin, befand sich aber ansonsten in einem guten Gesundheitszustand.

Seit etwa 15 Jahren habe sie bemerkt, daß ihr Unterkiefer "aufgefressen" würde. Sie gab auch zu, unter Sprachstörungen zu leiden.

Am 29.5.1959 Extraktion der letzten noch verbleibenden Zähne 31-33 und Alveolarkammplastik.

Am 5.6.1964 wurde röntgenologisch eine Fraktur im linken Kieferwinkelbereich festgestellt. Die Patientin war sich jedoch keines traumatischen Geschehens bewußt. Keine Angaben über Therapie.

Calcium- und Phosphatwerte lagen innerhalb der Norm.

Am 7.12.1964 durchgeführte Röntgenuntersuchungen ergaben keinen Anhalt für eine metastasierende Krankheit. Der Unterkiefer zeigte ernste Abbauerscheinungen.

Im März 1965 konnte die Patientin ihre Prothese nicht mehr tragen; auch hatte sie einen Schwund des Kinns bemerkt. Die Untersuchung ergab eine vollständige Resorption des Unterkiefers mit Ausnahme der Kondylen.

Röntgenaufnahmen vom 8.8.1970 zeigen die völlige Resorption des Unterkiefers. Offenkundig war auch das Vordringen der Osteolyse in Oberkiefer, Keilbein und Halswirbelsäule.

Das Gesicht der Patientin war für ihr Alter relativ normal konturiert. Einziges Zeichen für fehlenden Unterkieferknochen war die eingefallene Präaurikularregion; kein Knochen tastbar. In Gegend des ursprünglichen Kiefergelenks konnte Pulsation der A. carotis externa gefühlt werden.

Blutwerte normal; 3 von zahlreichen Thorakozentesen ergaben atypische, jedoch nicht maligne Zellen. Tuberkulose- und Myzetentest negativ. Ebenso zahlreiche Sputumproben. Einer von 3 Hautreaktionstests auf Tuberkulose wurde als positiv bewertet.

Gewebsproben aus regio 31/32 zeigten das typische Bild hämangioendotheliomatösen Gewebes, in Übereinstimmung mit Befunden anderer Fälle von massiver Osteolyse.

Am 17.9.1970 starb die Patientin nach einer Spontanfraktur der befallenen Halswirbelsäule mit Rückenmarksdurchtrennung in Höhe des 4. Halswirbels.

Fall Nr. 9 (MALTER)

Ein 3o-jähriger Mann wurde wegen seines schrumpfenden Unterkiefers in die Klinik aufgenommen.

7 Jahre zuvor wurden ihm wegen anhaltender Schmerzen die Zähne 27,28 gezogen. Gute Wundheilung. 2 Jahre später Extraktion weiterer Zähne wegen Schmerzen und Resorption des Alveolarfortsatzes. Diese Extraktionswunden heilten nicht, und 3 Jahre vor Aufnahme in die Klinik wurde wegen einer Mund-Antrum-Verbindung in regio 28 eine plastische Deckung vorgenommen. Zu diesem Zeitpunkt wurde röntgenologisch eine bilaterale, mandibuläre und maxilläre, zystische Knochenerkrankung erkannt.

3 Monate vor Aufnahme in die Klinik brach sich der Patient beim Kauen den Unterkiefer links. Eine daraufhin durchgeführte Biopsie zeigte massive Osteolyse; keine Anzeichen für einen Tumor.

Der Patient klagte über fortschreitende Verformung seines Gesichts während der letzten 2 Jahre, begleitet von Unterkieferschrumpfung. Er war unfähig zu Kauen, litt an starken Schmerzen und hatte im letzten Jahr einen Gewichtsverlust von 2o Pfund.

Aufnahmebefund: Patient unterernährt; deutliche Gesichtsasymmetrie. Gesicht scheint hohl in Gegend des linken Kieferwinkels. Von allen verbliebenen Zähnen waren nur 11-14 nicht gelockert. Unterkieferbewegungen waren äußerst schmerzhaft. Gingiva durchweg entzündet mit fistelartigen Öffnungen unter der Oberlippe, in der linken Oberkiefermolarengegend und in der gleichen Region am harten Gaumen.

Sämtliche Laborwerte, einschließlich Calcium, Phosphat und alkalischer Phosphatase waren normal.

Röntgenaufnahmen von Ober- und Unterkiefer zeigen massive Osteolyse beidseitig im Unterkiefer und im Oberkiefer links. Übrige Skelettanteile normal.

Der Patient wurde nach der Untersuchung wieder entlassen. Schmerzmittel wurden verordnet, aber keine definitive Therapie durchgeführt.

Fall Nr. 1o (CHERRICK/KING/DORSEY)

Ende 1962 wurde dem damals 22-jährigen Patienten Zahn 28 gezogen, im Frühjahr 1963 Zahn 38. 3 Jahre nach der ersten Extraktion fühlte der Patient Schmerzen in Ober- und Unterkiefer. Etwa 1 Jahr später bemerkte er, daß beim Essen Nahrung zur Nase wieder herauskam.

Im Juli 1966 wurde röntgenologisch eine Mund-Antrum-Verbindung diagnostiziert. Gleichzeitig Extraktion von 27. Während des folgenden Jahres Extraktion mehrerer Zähne und Versuch des Verschlusses der Mund-Antrum-Verbindung.

Im November kam der Patient zur plastischen Deckung in die Klinik. Die Untersuchung ergab eine breite Mund-Antrum-Verbindung im Oberkiefer links. Die histologische Untersuchung ergab chronische Entzündung und Fibrosis.

Im Januar 1969 kam der Patient wieder in die Klinik, wo die Untersuchung ein Rezidiv der Fistel sowie eine Ausdehnung des Defektes auf das linke Prämolarengebiet ergab. Röntgenologisch waren ausgedehnte Knochenzerstörungen des Oberkiefers hinten links, des Unterkiefers links und eines begrenzten Gebiets im rechten Prämolarenbereich festzustellen. Im Unterkiefer keine Entzündungsanzeichen.

Gewebsproben aus diesen Gebieten ergaben: normaler Knochen und fibröses Gewebe im Oberkiefer, Granulationsgewebe und Entzündung im Unterkiefer. Bakteriologische Untersuchungen ergaben kein positives Ergebnis.

Im März wurde röntgenologisch eine Zunahme der Knochendefekte festgestellt. Die endodontische Behandlung der devitalen Zähne 13,14,15 brachte hinsichtlich der Osteolyse keine Änderung.

Im Juli erschien der Patient erneut zur Behandlung der Mund-Antrum-Verbindung.

Eine Röntgenaufnahme vom Februar 197o zeigt eine alarmierende Ausdehnung der Knochenläsionen. Später erfolgte Extraktion von 45,46. Obwohl mehrere Pathologen Gewebsproben untersuchten, konnte keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Histiozytosis X wurde ausgeschlossen.

Im November Spontanfraktur im Unterkiefer links und schwere Knochenverluste rechts. Extraktion 47. Gewebsuntersuchungen ergaben akutes und chronisches Granulationsgewebe mit Abszessen; keine Osteoklastentätigkeit.

Im April 1971 fand man bei intraoraler Untersuchung starke Unterkieferatrophie; Mundschleimhaut unauffällig. Der Gaumen war von normaler Schleimhaut bedeckt, palpatorisch war kein Knochen nachweisbar. Das Röntgenbild zeigte eine Unterkieferfraktur links, einen großen Knochendefekt im Unterkiefer rechts und einen ausgedehnten Defekt im Oberkiefer links. Weitere Knochen des Schädel- und Körperskeletts waren nicht betroffen. Diagnose: massive Osteolyse.

Im Mai 1971 waren sämtliche Unterkieferzähne, mit Ausnahme von 31 und 48, gelockert. Spontanfraktur im Unterkiefer rechts. Eine Gewebsprobe aus der Symphysenregion ergab im Juli: Schleimhaut, Periost und darunterliegender Knochen intakt. Scharfe Knochenränder, intakte labiale und linguale Kortikalis. Histologisch zeigt sich dichter Knochen ohne Osteoklastenaktivität.

Weitere ausgiebige Untersuchungen auf metabolische Störungen waren negativ. Diagnose: massive Osteolyse.

Fall Nr. 11 (PHILLIPS/BUSH/HALL)

Im Herbst 1962 brach sich der damals 15-jährige Patient den Unterkiefer beim Fußballspiel. Eine Therapie wurde nicht durchgeführt. Während der Extraktion eines Molaren kam es 1 1/2 Jahre später zu einer weiteren Fraktur. Wieder keine Therapie. Während der folgenden 2-3 Wochen hatte der Patient erhebliche Schmerzen; nach 6-7 Wochen war der Bruch

anscheinend verheilt. Ein halbes Jahr später wurden anlässlich einer Routineuntersuchung bei der Marine eine "bilaterale Unterkieferfraktur, Nichtvereinigung der Frakturenden und granulomatöse Veränderung der Gingiva" festgestellt. Der Unterkiefer war hypoplastisch, die Spongiosastruktur aufgelöst, auch fehlte die Kortikalis. Alveoleninnenkortikalis war nicht zu identifizieren.

Gewebsproben der Gingiva zeigten chronisches Granulationsgewebe.

Eine exakte Diagnose konnte nicht gestellt werden.

Aufnahmebefund vom Dezember 1967: Extrem kleiner Unterkiefer mit Frakturen im linken Corpus und rechten Ramus. Die Okklusion ist mangelhaft; anterior offener Biß. Die Gingiva ist weich und entzündet, der N. alveolaris inferior nicht geschädigt. Der Oberkiefer scheint normal zu sein.

Röntgenbefund: Äußere Dimensionen der Unterkieferäste normal, Corpus beträchtlich verkleinert. Die Kortikalis fehlt, die Spongiosa scheint demineralisiert und grob strukturiert. In beiden Rami große, eiförmige, lytische Zonen. Keine Knochenreaktion. Alveoleninnenkortikalis nicht sichtbar. Knochenstruktur des Oberkiefers scheint normal.

Osteolytische Zonen zeigen sich auch in der Hirnschale, in Schlüsselbein, Humerus, Thorakal- und Lumbalwirbeln, Ilium, Ischium, Pubis, Femur, Tibia. Nur Hände und Füße sind davon ausgenommen. Die Läsionen variieren in ihrer Größe. Sie sind sehr zahlreich in spongiösen Knochen und zeigen eine scharfe Begrenzung. Keine Knochen- oder Periostreaktion.

Herz, Lungen und Mediastinum radiologisch unauffällig. Sämtliche Laborergebnisse innerhalb der Norm.

Nach Fragmentreposition und Schienung schritt die Heilung nur langsam voran. Nach 4-monatiger Ruhigstellung weitere Osteolyse um die Wurzelspitzen von 45,46, wo dann auch eine Spontanfraktur eintrat. Nach 7-monatiger Ruhigstellung keine Frakturheilung.

Gewebsentnahme aus dem linken Ramus: umgebendes Gewebe anscheinend normal; laterale Kortikalis des Ramus papierdünn. Dicke Bündel avaskulären kollagenen Bindegewebes, das einer dünnen, inaktiv erscheinenden Knochenschale direkt anliegt. Es kann weder ein Hämangiom noch ein Lymphangiom erkannt werden. Der Knochen scheint normal, Osteoidproduktion fehlt, Knochenmark ist nicht sichtbar. Keine Zeichen für Entzündung.

Nach 8-monatiger Ruhigstellung noch kein Zeichen einer Knochenvereinigung. Lösen der intermaxillären Drähte. Steigende Lockerung einiger Unterkieferzähne. Während der nächsten 4 Wochen Verschlimmerung des parodontalen Zustands und Extraktion aller Unterkieferzähne.

Bis zum September 1971 wurde der Unterkiefer nur unwesentlich kleiner. Die Fraktur im linken Corpus ist verheilt, rechts besteht eine fibröse Verbindung. Keine Entzündung der Gingiva. Der Unterkiefer wurde fortschreitend demineralisiert. Eine dünne Kortikalis ist noch sichtbar. Die Fraktur im rechten Ramus scheint nicht verheilt.

Fall Nr. 12 (KRIENS)

Im September 1971 bemerkte die 69-jährige Patientin eine allmähliche Schwellung ihrer rechten Wange, begleitet von mäßigen Schmerzen. 4 Monate danach wurden die beiden letzten verbleibenden Zähne extrahiert. 2-wöchige Kieferklemme. Kurz nach Heilung der Extraktionswunden beschrieb die Patientin ein "knackendes Geräusch" rechts; sie konnte den Mund wieder öffnen, was einer Spontanfraktur zugeschrieben wurde.

Röntgenaufnahmen vom August 1972 zeigen Knochenzerstörung im Unterkiefer rechts. Verdachtsdiagnose: Ameloblastom.

Aufnahmebefund vom März 1973: Offensichtliche Gesichtsasymmetrie, hervorgerufen durch fehlenden rechten Unterkieferteil. Rechte Gesichtshälfte eingefallen. Unterkiefer weicht in Ruhelage und bei Öffnungsbewegung nach rechts ab. Protrusion ist nur links möglich. Die Mundöffnung ist nicht eingeschränkt. Die rechte Gelenkgrube scheint leer, der rechte Jochbogen ist palpabel. Anstelle des rechten Unterkiefers ist nur ein fibröses Band zu tasten. Die rechten Mm. masseter und temporalis sind schwach. In regio 35 ist durch die Schleimhaut ein Sequester tastbar, sonst ist die Schleimhaut normal. Tuber- und Molarengegend im Oberkiefer sind weich und von fibröser Konsistenz. Der Unterkieferknochen ist vom rechten Kieferwinkel an nach links zu tasten.

Labortests lagen innerhalb der Norm, lediglich alkalische Phosphatase war erhöht. Eine Gewebsprobe aus dem Unterkiefer links zeigte Knochensequester mit Granulationsgewebe; in der rechten Kinnregion chronische Entzündung der Mucosa und chronische Osteomyelitis.

Eine erneute Verdachtsdiagnose - progressive Osteolyse der Gesichtsknochen - wurde radiologisch bestätigt.

Röntgenbefund vom März: rechter Unterkiefer fehlt; im rechten Kiefergelenk Verschattung ohne knöcherne Struktur, mit vorderer runder Begrenzung, was den dekalzifizierten Rest des Kiefergelenks darstellt. Halswirbelsäule geringgradig osteoporös. Rechte Kieferhöhle stärker pneumatisiert, ihre Knochenkontur dünner, besonders Jochbein, Jochbogen, linea zygomatico-alveolaris. Unterkiefer endet rechts in Eckzahngegend, Alveolarfortsatz nur in Kinngegend vorhanden. Spongiöser Knochen nur sehr schwach dargestellt. Wegen fehlender Kortikalis ist Grenze des Unterkieferstumpfes nur schwer festzulegen. Mandibularkanal links erweitert. Trabekelstruktur leicht verringert. Linkes Kiefergelenk in normaler Lage; Dichte der Spongiosa und Kortikalis verringert.

Im Oberkiefer fehlt Kortikalis des Alveolarfortsatzes, harter Gaumen extrem transluzent. Gegend des Processus pterygoideus rechts merklich transluzenter. Abknickung des Jochbogens unterbricht rechts kontinuierlichen Übergang zum Jochbein.

Röntgenbefund vom November 1973: Linker Processus condylaris abgeflacht; rechter Ramus resorbiert, Reste des Gelenkkopfes und -Halses weder in Dichte noch Größe verändert. Verdünnung des linken Corpus. Rechtes Jochbein ist kleiner

geworden, die linea zygomatico-alveolaris nicht nachweisbar. Der Jochbogen fehlt, mit Ausnahme einer feinen opaken Linie. Die Unterkieferkortikalis ist caudal sichtbar, cranial sehr dünn. Spina mentalis posterior sichtbar. Gaumen und Processus pterygoideus sind links zu erkennen, rechts irregulär, Osteolyse suggerierend. Der Jochbogen ist links gut zu erkennen, rechts nur im vorderen Abschnitt; er erreicht das Jochbein jedoch nicht.

Fall Nr. 13 (BOOTH/BURKE)

Anlässlich einer zahnärztlichen Routineuntersuchung wurden bei dem damals 12-jährigen Patienten multiple Knochendefekte um die Wurzelspitzen der Unterkieferzähne entdeckt, die sich bis zum Alveolarlimbus hinaufzogen.

In den folgenden Jahren wurden mehrere Zähne gezogen. Eine eindeutige Diagnose wurde nicht gestellt.

1965 kam es im Anschluß an die Extraktion von 45 zu einer lang anhaltenden geringgradigen Infektion, wenig später zu einer Spontanfraktur. Die Therapie bestand in Fragmentreposition unter antibiotischem Schutz bis zum Abklingen der Entzündung. Eine knöcherne Fragmentvereinigung kam nicht zustande.

Die Überbrückung des Defekts mittels eines Transplantates aus der Crista iliaca gestaltete sich schwierig, da der Unterkiefer nur noch etwa Bleistiftdicke hatte. Das Transplantat verwuchs nicht mit den Unterkieferreststümpfen. Vom Zeitpunkt der Implantation 1967 bis 1972 unterlag es resorptiven Prozessen, ähnlich denen des Kieferknochens.

Histologie: Bindegewebe mit erweiterten Kapillaren, einige mit mäßig dicker Wandung. Der Knochen zeigte Mangel an Osteozyten sowie intratrabekuläre Fibrosis. Das periapikale Gewebe extrahierter Zähne zeigte akute und chronische Entzündung.

Aufnahmebefund vom Januar 1972: der 29-jährige Patient befindet sich in einem guten Allgemeinzustand. Palpatorisch kann ein extrem atrophierter Unterkiefer mit frei beweglichen proximalen und distalen Segmenten rechts getastet werden. Die Laborwerte liegen innerhalb der Norm.

Operative Inspektion: Das Knochentransplantat ist mit dem Restunterkiefer durch ein fibröses Band verbunden und ist nicht dicker als der Unterkiefer selbst. Histologisch zeigen sich Teile von kompaktem, vitalem Knochen und dichtes fibröses Gewebe. Die Markräume des Knochens sind von erweiterten Gefäßen erfüllt. An einigen Stellen ist osteoklastische Resorption sichtbar.

Ein mit Knochenmark und - Chips gefüllter Netzbehälter wurde in den Defekt eingesetzt. Nach 12-wöchiger Ruhigstellung boten sich weder klinisch noch röntgenologisch Zeichen einer Knochenneubildung.

Operative Inspektion 4 Wochen später: Der Behälter ist von fibrösem Gewebe erfüllt, welches zu den Unterkieferstümpfen Verbindung hat. Histologie: Segmente dichten fi-

brösen Gewebes mit erweiterten Kapillaren, von Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert.

Fall Nr. 14 (MURPHY/DOKU/CARTER)

Im Jahre 1965 verspürte der Patient Schmerzen im rechten Unterkiefer. Diagnose: Neuralgie. Die Schmerzen wurden immer stärker, und 2 Monate später wurde eine Probeexzision aus diesem Gebiet vorgenommen: chronische Osteomyelitis. Die Symptome hielten trotz Antibiotikatherapie an.

Im Februar 1966 trat eine Spontanfraktur im Unterkiefer rechts ein. Die Bruchenden wurden operativ vereinigt. Eine dabei durchgeführte Probeexzision ergab chronische Osteomyelitis. 6 Monate später zeigte sich klar, daß sich die Fragmente nicht vereinigt hatten.

Ein zur Defektüberbrückung eingesetztes Transplantat blieb zwar an Ort und Stelle liegen, der Unterkiefer wurde jedoch beiderseits davon resorbiert.

Im Mai 1967 wurde der Unterkiefer von Angulus zu Angulus resiziert und im September durch ein Transplantat aus der Hüfte ersetzt. Die Osteolyse schritt weiter und im Dezember waren sowohl der Unterkiefer als auch das Transplantat verschwunden.

Ein im Juli 1972 eingefügter Silastic- Implantatkomplex wurde 4 Monate später abgestoßen.

1974 bekam der Patient Schmerzen in Oberkiefer und Jochbogen rechts. Röntgenaufnahmen zeigten eine verschattete Kieferhöhle.

Aufnahmebefund 1976: Mit Ausnahme der Gesichtsregion guter Allgemeinzustand des 34-jährigen Patienten. Der Unterkiefer ist funktionslos, jedoch besteht ein guter zirkumoraler Muskeltonus. Beidseitige Atrophie des M. temporalis, Atrophie der Jochbeinregion. Intraoral wurde ein Fehlen des Unterkiefers festgestellt. Lockerung von 16,17; Alveolarfortsatz beweglich.

Sämtliche Laborwerte lagen innerhalb der Norm.

Röntgenbefund: Der Unterkiefer ist bis auf die Processus coronoidei aufgelöst. Im Oberkiefer sind Alveolarfortsatz und harter Gaumen rechts aufgelöst. Kieferhöhlenwand verformt und teilweise zerstört. Beidseitig fehlen die Processus pterygoidei; Keilbeinkörper rechts dünner als links. Beide Jochbögen und die den Mm. temporales unterliegenden Schädelknochen fehlen, einschließlich Teilen der großen Keilbeinflügel und des Stirnbeins. Die Osteolyse erstreckt sich bis zum oberen Orbitarand.

Therapie: Vitamin D (50000 I.E./Woche), Calciumglycerophosphat (6 g/Tag), Fluoride (50 mg/Tag in Form von NaF) boten der Osteolyse zwar Einhalt, führten aber zu keiner Knochenregeneration.

Histologische Untersuchungen von Gewebsproben aus dem Oberkiefer ergaben hämangiomatöses Granulationsgewebe.

Fall Nr. 15 (STARENKOVA)

Im Oktober 1958 hatte die Patientin Beschwerden im Oberkiefer rechts. Extraktion von 48. Entzündliche Begleiterscheinungen verschwanden nach Antibiotikagabe. 1 Monat danach Lockerung von 47, dann 46,45 und etwas später 44,43. Im Laufe von 3 Monaten verlor die Patientin 5 Zähne.

Aufnahmebefund 1959: Befriedigender Allgemeinzustand der 29-jährigen Patientin. Geringe Gesichtsasymmetrie durch unbedeutendes Einfallen der rechten Wange. Keine Entzündung. Starke Reduktion des Unterkiefers rechts, der Alveolarfortsatz von 48-43 fehlt. Die Zähne 42,41 sind stark gelockert, das Zahnfleisch dort gerötet. Röntgenologisch stellt sich der Unterkiefer nur als schmaler Streifen dar.

Analysen von Blut und Urin im Bereich der Norm.

Die histologische Untersuchung von Granulationen nach Extraktion ergab Zeichen chronischer Entzündung mit Bildung reifen Granulationsgewebes.

Die fortschreitende Osteolyse führte zur Spontanfraktur des Unterkiefers rechts.

Im Juni 1959 war die rechte Unterkieferhälfte bis auf den Gelenk- und den Muskelfortsatz resorbiert. Die Osteolyse griff auf die linke Unterkieferhälfte über. Die Zähne 31,32 zeigten Lockerungsgrad III.

Im März 1960 hatte die Osteolyse das gesamte Kinn erreicht. Nachfolgend verschlimmerte sich der Allgemeinzustand: Geschwulst in der Kinngegend, Schmerzen, erhöhte Temperatur. Bei Spontandurchbruch der Geschwulst entleerte sich viel blutartige Flüssigkeit.

Aufnahmebefund vom Oktober 1960: starke Weichteilschwellung in der rechten Unterkiefergegend mit Blasenbildung der Haut und Schleimhaut. Die Haut über den Blasen ist zyanotisch, zeigt starke Spannung und Fluktuation. Bei Geschwulsteröffnung entleerte sich 1 Liter gel- und blutartige Flüssigkeit (6,6% Eiweiß, große Mengen unreifer Erythrozyten). Entzündungstherapie, sowie Bestrahlung der Halswirbelsäule brachten keine Besserung.

Über einen Zeitraum von 2 1/2 Jahren war der Zustand der Patientin relativ befriedigend, trotz fortschreitender Osteolyse.

1963 verschlechterte sich der Allgemeinzustand; in der rechten Unterkiefer- und Halsgegend entstand ein Entzündungsprozeß, der einen weiteren Klinikaufenthalt notwendig machte.

Juli 1964: Die Patientin ist stark abgemagert; das Untergesicht ist eingefallen, die Haut zyanotisch, dünn, mit Fistelgängen, aus denen sich eitrig-blutiges Sekret entleert. Das subkutane Fettgewebe in der Unterkiefer- und Halsgegend fehlt.

Röntgenologisch ist kein Unterkiefer zu sehen, mit Ausnahme eines schmalen Streifens in Gegend des linken Gelenkfortsatzes, weiterhin ein Defekt des Tuber maxillae, des Jochbogens, sowie Osteoporose der Halswirbelsäule.

Der Entzündungsprozeß schritt nach caudal fort, wurde von nekrotischen Erscheinungen begleitet. Es gesellten sich noch eine Pneumonie und exsudative Pleuritis hinzu. Die Patientin verstarb am 31.12.1964 an Herz- und Lungenversagen.

Fallbeschreibung von STEENHUIS/NAUTA

Die Patientin war bei Aufnahme 45 Jahre alt. Ungefähr 3 Jahre vorher begann die Krankheit mit hochgradiger Zahnlokkerung und Pyorrhöe. Zum Teil fielen die Zähne spontan aus, zum Teil wurden sie ausgezogen. Ein Teil der Oberkieferzähne blieb erhalten. Seitdem immer Abfluß von Eiter, zuletzt mit starkem Speichelfluß. Das Kinn schwoll an zu einem blauroten Tumor mit traubenähnlichen Auswüchsen, welche bei Berührung leicht bluteten. Die Patientin war endlich kaum imstande, den Mund zu öffnen; die Sprache war nicht zu verstehen. Während der letzten 1o Monate diffuse Schmerzen im Munde. Da der Prozeß progressiv war, die Patientin fieberte und die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt wurde, wurde im März 1934 eine Röntgenuntersuchung durchgeführt.

Aufnahmebefund: Kinn und Untergesicht stark aufgeschwollen, mit leicht blutenden Auswüchsen. Der Tumor ist gleichmäßig weich, druckschmerzhaft, keine Fluktuation. Die Mundhöhle ist sehr spärlich zu übersehen, da der Mund nur wenig geöffnet werden kann. Bei Druck quillt an vielen Stellen im Mund Eiter hervor. Zähne sind nur im Oberkiefer vorhanden, sind stark kariös und stehen sehr wacklig. Starker Foetor ex ore. Speichelfluß mit Eiter und Blut gemischt.

Allgemeiner Befund: Alopezie. Temperatur remittierend bis 39°, 40°. Geringe Leukozytose (8-11ooo), Linksverschiebung und Aneosinophilie. Hohe BSG. Urin: Alb. schwach positiv, kein Zucker; Sed.: vereinzelt Leukozyten.

Bei genauer physikalischer und neurologischer Untersuchung wurden keine Besonderheiten gefunden. Calcium- und Phosphatwerte im Blut normal; WaR negativ.

Röntgenuntersuchung: Thorax o.B. Die Mandibula ist total verschwunden; statt dieser sieht man nur Weichteilschatten mit einigen Aufhellungen, durch Luft bedingt. Dies ist frontal und sagittal deutlich zu sehen. Auch am Oberkiefer ist der Knochen schon weitgehend destruiert. Von der Pars alveolaris ist fast nichts mehr übrig, der Knochen um die Wurzelspitzen fehlt. Bakteriologisch wurde im Eiter Mundflora gefunden, mit vielen Spirochäten und fusiformen Bakterien.

Zwei Probeexzisionen ergaben: Entzündung - kein Tumor, kein Aktionomyzes.

Ätiologisch lag zweifellos eine primär chronische Entzündung vor, die durch Granulationsgewebe die völlige Resorption der Mandibula und zum Teil auch der Maxilla hervorgerufen hatte.

Im Juli 1934 kehrte die Patientin nach Hause zurück, wo sie nach kurzem an metastatischen Abszessen in der Brustwand starb.

Nachstehend seien noch zwei Fälle von massiver Osteolyse angeführt, die wir am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen beobachten konnten.

Fall A (wurde an unserer Klinik konsiliarisch behandelt)

Patientin S. S., geb. am 7.2.1971

Bis zum Alter von zwei Jahren, abgesehen von verzögerter motorischer Entwicklung, unspezifische Vorgeschichte.

Im Mai 1973 fiel ein harter Knoten hinter dem linken Ohr auf. Stationäre Aufnahme in die HNO-Klinik Tübingen, wo eine Tonsillektomie durchgeführt wurde; dabei fand sich eine eingeschmolzene Tonsille links. Histologisch ergab sich eine chronisch rezidivierende unspezifische Amygdalitis, außerdem waren Zahnbestandteile nachweisbar. Wegen Fieberschüben, Schmerzen und Schwellung im Bereich des Unterkiefers links Einweisung in die Kinderklinik Tübingen.

In der Folgezeit angeblich keine Beschwerden. Im April 1974 Einweisung ins Kreiskrankenhaus Reutlingen wegen Husten und erschwerter Nahrungsaufnahme, außerdem bestand ein hämorrhagischer Pleuraerguß; plötzliche Zunahme der Halsschwellung, deshalb erneut Einweisung in die Kinderklinik.

Aufnahmebefund vom 25. 4. 1974: Dystrophes 3-jähriges Kind in schlechtem Allgemeinzustand; Knochenalter und Gewicht nicht entsprechend dem chronologischen Alter; deutlicher inspiratorischer Stridor; Speichelfluß aus dem Mund infolge Schlucklähmung. Gesichtsasymmetrie, tiefstehendes dysplastisches Ohr links, bläulich verfärbte Schwellung an der linken Halsseite; Rachen verschwollen. Unterkiefer nicht tastbar, Knochendefekte hinter dem Ohr links, occipital rechts, Clavicula links höckerig tastbar. Hypotonie der Muskulatur, überstreckbare Gelenke. Eigenreflexe nicht auslösbar. Kein Meningismus.

Röntgenbefund: Massiver Pleuraerguß links. Schädel: Ausgedehnter destruierender Prozeß der gesamten linken Gesichtshälfte, der linken Schädelbasis und der caudalen linken Schädelanteile bis occipital hin, wobei diese Skelettabschnitte größtenteils nicht mehr erkennbar sind. Zähne unterentwickelt. Osteolyse des Unterkiefers links, vom Kieferwinkel bis regio 32, kein Ramus sichtbar. Mittenverschiebung nach links. Oberkiefer scheint auch tangiert zu sein. Keine Wurzelresorption feststellbar; Molaren scheinen nur in Weichteilen verankert zu sein. Im Unterkiefer rechts normale Knochenstruktur. Extremitäten: allgemeine Osteoporose mit Kortikalisverdünnung. Becken: große Osteolyse im Bereich der linken Beckenschaufel.

Laborbefunde: BSG 23/5o; Hb 11; HbE 21; Leukozyten 12ooo, Linksverschiebung; Thrombozyten 2o8ooo. Elektrophorese: α-2- und γ-Erhöhung. Immunelektrophorese: deutliche Erhöhung der IgG. Gerinnungsstatus, Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, alk. Phosphatase, Transaminasen, Ca, P, AST, Antistapholysin-Titer, Blutgasanalyse, Urinbefund normal.

Wegen plötzlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde Intubation notwendig. Dabei fand sich der Pharynx durch eine von der linken Halsseite ausgehende bläulich verfärbte Schwellung eingeengt; auch wurde eine linksseitige Rekurrensparese festgestellt.

Histologischer Befund vom 26. 4. 1974 (PE aus dem Clavicularbereich links): unter Berücksichtigung des klinischen Befundes einer offenbar progredienten Osteolyse kann der Befund mit einer Auflösung des ursprünglichen Knochens durch ein kapillarreiches granulationsartiges Gewebe durchaus für das Vorliegen einer Osteolyse infolge Hämangiomatosis (Gorham-Stout-Syndrom) sprechen. Für einen malignen osteogenen Prozeß ergibt sich kein Anhalt.

Am 6. Mai 1974 wurde die Patientin ins Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde eingewiesen. Eine bei uns durchgeführte Biopsie ergab folgenden Befund:

1. Gewebe vom Unterkieferrand: Fettgewebe und quergestreifte Muskulatur mit herdförmiger Vermehrung der Sarkolemmzellkerne. Im Randbezirk Skelettmuskulatur, die durchsetzt ist von einem kapillarreichen Areal; die Kapillarlichtungen sind zum Teil relativ weit. Diese angiomatösen Zonen durchsetzen und zerstören offenbar das Muskelgewebe. Es handelt sich um einen angiomatösen Prozeß mit Zerstörung von Skelettmuskulatur. Nach dem Gesamtbild kann es sich durchaus um eine Hämangiomatose (Gorham-Stout-Syndrom) handeln.

2. Fibrosiertes Bindegewebe, das streifenförmig von Rundzellen und kleinherdigen Blutungen durchsetzt ist. An einer Stelle in Randabschnitten Knochengewebe, an das unmittelbar ein granulomartiger Bezirk mit weitlumigen Kapillaren angrenzt; in den Maschen lockere Infiltrate aus Rundzellen und Granulozyten. Es handelt sich um ein zellreiches kollagenfaseriges Bindegewebe und um Knochengewebe mit einem granulomartigen angrenzenden Prozeß.

3. Knochengewebe mit plumpen Spongiosabälkchen: Markräume von einem mäßig zellreichen Bindegewebe angefüllt. Hier und dort findet sich ein relativ kapillarreiches tumorartiges granulomatöses Gewebe, das den Knochen zerstört, daneben spindelzellreiche Areale mit mehrkernigen Riesenzellen vom Typ der Osteoklasten im Grenzgebiet zum Knochen, der hier abgebaut wird. In anderen Bezirken eine reaktive Osteoblastentätigkeit mit regellosem unvollkommenen Aufbau neugebildeten Knochens.

4. Einseitig von Epidermis mit Anhangsgebilden bedecktes Gewebsstück, das in der Subcutis kleinherdige, vorwiegend lymphozytäre Infiltrate im perivaskulären Bindefettgewebe erkennen läßt. In einigen Lymphgefäßen Ansammlungen von Granulozyten, Lymphozyten, Histiozyten. Entspricht leichten chronischen unspezifischen Entzündungsprozessen.

In den folgenden zwei Wochen besserte sich der Gesundheitszustand der Patientin, um sich dann wieder rasch zu verschlechtern: Zunahme des Pleuraergusses und Auftreten pneumonischer Infiltrate. Trotz hochdosierter Antibiotika- und Gammaglobulingaben verstarb das Kind am 1. 6. 1974 an Herz-Kreislauf-Versagen.

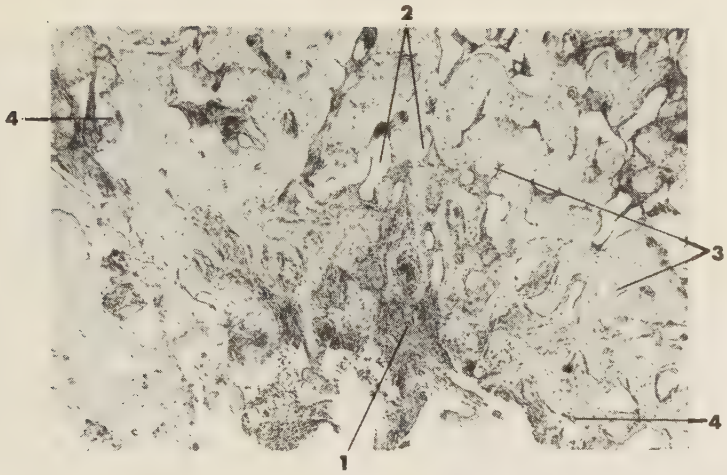


Abb. 6 a: Die Markräume des Knochens sind teils bindegewebig (1), teils mit sinusartig erweiterten Kapillaren mit dünner Wandung erfüllt (2). Die Kapillaren enthalten keine oder nur vereinzelt Erythrozyten (3). Einzelne Osteoklasten sind sichtbar (4). (Siehe auch Abb. 5 b)

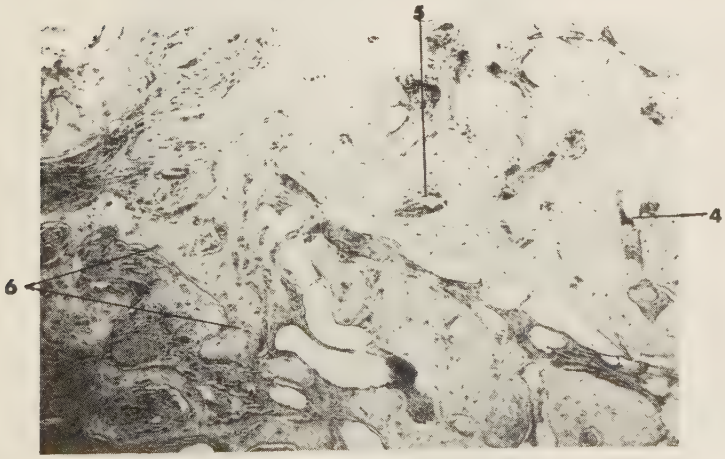


Abb. 6 b: Man erkennt die penetrierende Osteolyse aus den Havers'schen Kanälen heraus (5). Einige Osteozyten scheinen in vergrößerten Lakunen zu liegen (6).

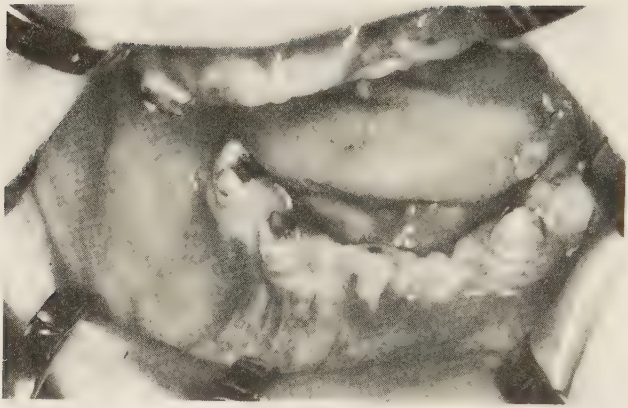


Abb. 7a Intraoraler Befund

Abb. 7b Extraoraler Befund mit deutlicher Schwellung im linken Unterkiefer- und Halsbereich.

Fall B

Eigener Fall aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen.

Patientin A.M., geb. am 31. Juli 1939, Hausfrau

Vorgeschichte:
In der zweiten Jahreshälfte 1970 wurde bei der damals 31-jährigen Patientin alio loco ein "Schleimhautlupus" der Nase diagnostiziert. Auf die anschließend durchgeführte tuberkulostatische Behandlung hin heilte der "Lupus" gut ab, hinterließ jedoch ausgedehnte Schäden mit Degeneration knorpliger und knöcherner Anteile der Nase.

Anfang 1971 trat, unerklärlich, eine symmetrische, hochrote subglottische Schwellung auf, die innerhalb von vier Wochen dergestalt zunahm, daß der subglottische Raum und die Trachea in ihren oberen Abschnitten total stenosierte, so daß eine Tracheotomie notwendig wurde.

Im November wurde dann in mehreren Eingriffen der Larynx unter Anlage einer Larynx-Trachealrinne rekanalisiert und somit ein normaler Atemvorgang gewährleistet.

Leider schien der Prozess in der Nase stetig fortzuschreiten. Durch Rarefikation der Lamina papyracea verlor der linke Bulbus seinen Halt und sank langsam in Richtung Nasenhaupthöhle ab. Häutige Atrophie der Weichteile im Bereich des linken medialen Augenwinkels haben eine Öffnung in Richtung Nasenhaupthöhle entstehen lassen. Durch weitere Zerstörung des knorpligen und knöchernen Septums entstand eine ausgeprägte Sattelnase.

Am 22. Mai 1978 wurde ein Rezidiv eines "Lupus vulgaris" im Bereich beider mittlerer Nasenmuscheln erkannt und mit INH, Rifampicin und Myambutol behandelt. Eine nochmalige Probeexzision am 29. August 1978 zeigte keine spezifischen Schleimhautveränderungen.

In einem Bericht der Universitäts-Augenklinik Tübingen vom 23. Mai 1978 wird ein ausgedehnter Defekt der medialen Orbitawand mit Enophthalmus bzw. Retraktion und Motilitätseinschränkung festgestellt. Die Adduktion des rechten Auges ist unauffällig, die des linken eingeschränkt. Außerdem sind die nasalen Gesichtsfelder eingeschränkt.

Am 1. Juli 1979 wurde die Patientin bei uns zur Rekonstruktion der Mittelgesichtsdefekte stationär aufgenommen.

Am 3. Juli wurde in einer ersten Operation die Nase rekonstruiert. Intra operationem wurden teils große Defekte der medialen Orbitawände, und zwar links stärker als rechts, festgestellt. Ebenfalls fehlte ein Teil der Vorderwand des Sinus sphenoidalis. Bei der Operation wurden einige Probeexzisionen vorgenommen.

Histologischer Befund vom 16. Juli 1979:

1. (Schleimhaut-Knochenmuschel) Unregelmäßig konturiertes spongiöses Knochengewebe. In der Umgebung erkennt man ein zu Fibrosierung neigendes Bindegewebe, in dem sinusartig erweiterte kapillare Gefäße einerseits und herd-

förmige lymphoplasmazellulgre Infiltrate andererseits vorhanden sind. Das Bindegewebe verhält sich zum Knochen aggressiv, d.h. man erkennt deutlich Zeichen lakunärer Resorption, obwohl keine Osteoklasten beobachtet werden.

2. Fibröses Bindegewebe und eingestreute Fasern von quergestreifter Muskulatur. Die Grenze zwischen Bindegewebe und Muskulatur ist unscharf. Gefäßprozesse fehlen hier, abgesehen von kleinen kapillären Gefäßen in inselförmiger Anordnung.

3. Unregelmäßig strukturierter spongiöser Knochen mit deutlich lakunärer Resorption und mit fibrösem Füllgewebe zwischen den Spongiosabälkchen. Dieses enthält reichlich kapilläre Gefäße mit unterschiedlich weiten Lumina und zarten Endothelien. An wenigen Stellen auch Zeichen eines Knochenanbaus mit Osteoblasten. Es dominieren jedoch durch dieses fibröse kapillarhaltige Bindegewebe hervorgerufene resorptive Prozesse.

Diagnose: Gorham-Stout-Syndrom der Nasennebenhöhlen.

Am 1. Oktober 1979 wurde die Patientin ins Katharinenhospital Stuttgart zur Strahlenbehandlung überwiesen.

Radiologischer Befund vom 26. November 1979: Die Computertomographie des Gesichtsschädels ergab in den Knochen der Hinterwand der linken Orbita Inhomogenitäten. Auch rechts lateral zeigt die Orbitawand Defekte. Die Basis der rechten Orbita fehlt zum Teil. Im Bereich der angrenzenden rechten Kieferhöhle sind Strukturinhomogenitäten bis zum Jochbein festzustellen. Neben dem Knochen ist noch ein relativ breiter, medial lokalisierter Weichteilschatten (Tumorgewebe ?).

Links ist die laterale Kieferhöhlenwand und die angrenzende Jochbeinregion aufgelockert; Verdacht besteht auf eine Infiltration des hämangiomatösen Gewebes in die rechte Keilbeinhöhle. Auch das Os palatinum zeigt bei Änderung der Fensterbreite Strukturauflockerungen und unterschiedliche Dichte. In der Gegend der Schädelbasis rechts neben dem Felsenbein konstanter, etwas unregelmäßig begrenzter Defekt, der ebenfalls einer Osteolyse entsprechen könnte.

Die Orbitae wurden mit einer Hautdosis von insgesamt 5000 rd bestrahlt.

Bei einer Nachuntersuchung im Februar 1980 ergab sich kein Anhalt für Tumorprogedienz; im Gegenteil: Nachlassen der vorher bestehenden Kopfschmerzen und Rückgang der Weichteilödeme. Im Vergleich zu den Röntgenaufnahmen des Vorjahres ist eine deutliche Verringerung des Granulationsgewebes bzw. der Schleimhautschwellung im Bereich der Kiefer- und Keilbeinhöhlen erkennbar. Im Bereich der Stirnhöhlen sind allerdings noch Inhomogenitäten zu sehen mit verdacht auf Restbefund.

Zum Jahresende hin nahmen die Schmerzen im rechten Auge stark zu. Der Bulbus sank nach dorsal, medial und caudal ab, so daß die Pupille praktisch "ins Schädelinnere" schaute. Das Sehvermögen war bis auf hell-dunkel negativ. Ansonsten war das körperliche Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt.

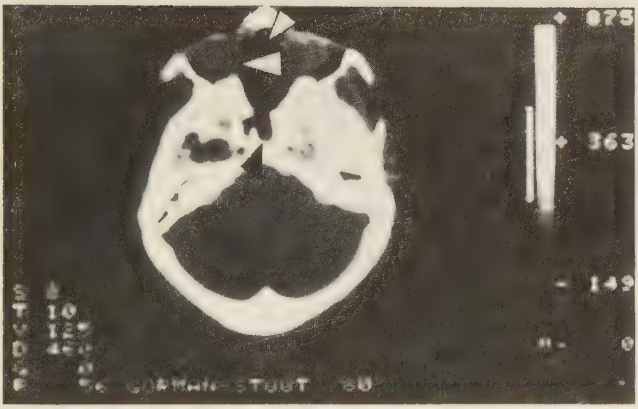


Abb. 8: Auf dem Computer-Tomogramm sind die osteolytischen Bezirke, vor allem im Bereich der Nasenhaupthöhle, der Orbitae, sowie der Keilbeinhöhle zu erkennen. (Pfeile)

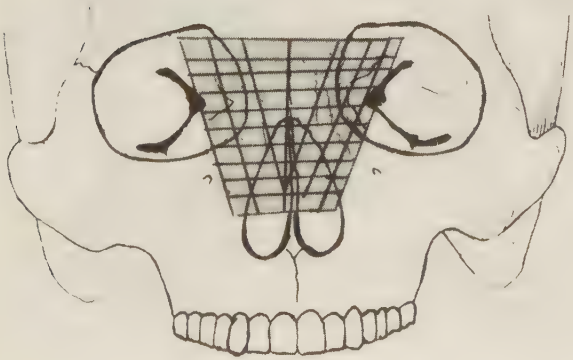
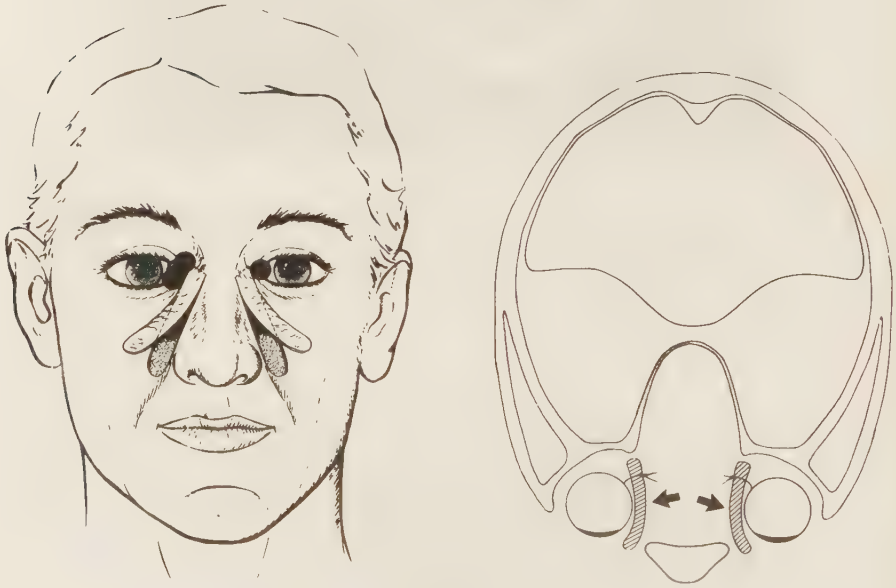


Abb. 9: Schematische Darstellung der betroffenen Region in der Frontalansicht.

Im Dezember 1980 wurde in der Universitäts-Augenklinik Tübingen das rechte Auge geradegestellt, woraufhin die Schmerzen verschwanden.

Am 20. Februar 1981 wurde in unserer Klinik die rechte mediale Orbitawand durch einen Wangenlappen rekonstruiert, sechs Monate später die linke mediale Orbitawand.

Die Patientin ist seit einem Jahr rezidiv- und beschwerdefrei.



Die Abb. 10 a und b geben schematisch das Ausmaß der Knochen- und Weichteildefekte sowie die Operationstechnik wieder. (OP nach Prof. Dr. Dr. N. Schwenzer) Zur Rekonstruktion der medialen Orbitawände und plastischer Deckung der Weichteildefekte im Canthus-Bereich wurde je ein am medialen Augenwinkel gestielter Schwenklappen aus dem paranasalen Wangenbereich benutzt. Dieser wurde so nach innen gelegt, daß seine Epithelseite zur Nasenhaupthöhle hin zu liegen kam. Die Fixierung erfolgte disto-medial an der Tunica fibrosa des Bulbus.

Abb. 11 a: Präoperativer Befund. Das Fehlen der medialen Orbitawand gestattet freien Einblick in die Nasenhaupthöhle.

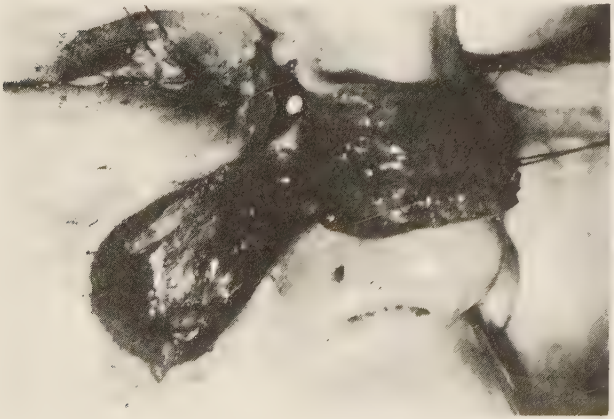


Abb. 11 b: Operationssitus. Der paranasale Lappen wird nach innen geschlagen.

Abb. 11 c: Postoperativer Befund

6. DISKUSSION

6.1. Lokalisation und Disposition

Seit JACKSON's Veröffentlichung "A Boneless Arm" im Jahre 1838[19] ist in der Weltliteratur über weitere 78 Fälle von massiver Osteolyse berichtet worden, wobei nur bei sehr wenigen Zweifel gelassen werden können, ob es sich um echte Fälle von massiver Osteolyse infolge Hämangiomatosis handelt.

Potentiell können sämtliche Knochen des Körperskeletts befallen werden, allerdings zeigen bestimmte Skelettregionen, wie Schulter- und Beckengürtel, eine verstärkte Anfälligkeit. Mit knapp über 2o% Beteiligung zählt der Kiefer- und Gesichtsbereich zu den am häufigsten befallenen Regionen. Bedenkt man, daß in 16 von 17 Fällen die Mandibula beteiligt ist, so kann dieser Knochen sogar als besonders anfällig gegenüber massiver Osteolyse bezeichnet werden.

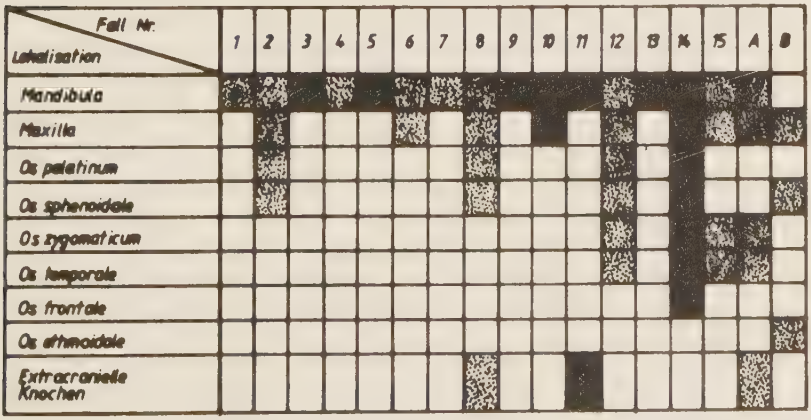


Abb. 12: Beteiligung von Schädelknochen in Fällen von massiver Osteolyse sowie deren geschlechtliche Verteilung (schwarz = männlich, punktiert = weiblich)

Wie aus Abb. 12 zu ersehen ist, ist die Mandibula in nicht nur fast allen Fällen in Mitleidenschaft gezogen, ihr Befall ist auch im Verhältnis zum Befall der übrigen Knochen des Gesichtsschädels stark überrepräsentiert. An zweiter Stelle folgt die Maxilla - und zwar in erster Linie deren zahntragende Abschnitte - so daß diese beiden Knochen mehr als die Hälfte sämtlicher betroffener Knochen des Viscerocraniums ausmachen. Allerdings kommt, wie auch aus Tab. 2 ersichtlich ist, ein völlig isolierter Befall der Maxilla nicht vor, aber einmalig ist bis jetzt in der Weltliteratur der Befall der Maxilla ohne gleichzeitige Beteiligung der Mandibula; auch wurde niemals zuvor der Befall des Os ethmoidale beschrieben.

Tab. 2

	♂	♀
Befall der Mandibula	7	9
Isolierter Befall der Mandibula	4	3
Befall der Maxilla	2	6
Isolierter Befall der Maxilla	-	-
Anfangslokalisation in der Mandibula	5	8
Anfangslokalisation in der Maxilla	2	1
Totale Resorption der Mandibula	1	4
Durchschnittsalter bei Erstsymptomen	23,14	32,35

Während im Verteilungsmuster des Befalls der einzelnen Schädelknochen noch eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Sinne einer Präferenz zu erkennen ist, herrscht in Bezug auf die geschlechtliche Verteilung nahezu völlige Gleichheit vor; zumindest kann nicht gesagt werden, daß eines der beiden Geschlechter vorzugsweise von massiver Osteolyse befallen

wird. Zwar ist das weibliche Geschlecht etwas stärker betroffen als das männliche, doch scheint dies bei der geringen Anzahl von Fällen nicht aussagekräftig zu sein.

Ein anderes Bild bietet sich jedoch bei isolierter Betrachtung der einzelnen befallenen Knochen bezüglich der geschlechtlichen Verteilung (s. Tab. 2): hier ist das weibliche Geschlecht, sowohl was den Befall der Maxilla als auch was die völlige Resorption der Mandibula betrifft eindeutig stärker vertreten. Worin letztlich die Ursache liegt, oder ob es sich um einen Zufall handelt, kann nicht gesagt werden.

Die Krankheit ist offensichtlich auch nicht an eine bestimmte Rasse gebunden, obwohl sie meist bei Weißen auftritt, da sowohl ELLIS und ADAMS[8] als auch MALTER[26] von schwarzhäutigen Patienten berichten.

Bezüglich des Krankheitsbeginns in Abhängigkeit vom Alter der Patienten sind ziemlich eindeutige Aussagen zu machen. Die Abb. 13 und 14 zeigen jeweils die Alters- und Geschlechtsverteilung bei Beginn der Krankheit. So zeigt sich deutlich ein bevorzugter Befall junger Menschen. Über zwei Drittel der Patienten sind jünger als 35 Jahre beim Auftreten der ersten Symptome, wobei die Gruppe der 2o-25 jährigen wiederum eine dominierende Rolle spielt. Zwar liegt das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten zum Zeitpunkt der ersten Krankheitssymptome um etwa neun Jahre über dem der männlichen, doch sollten daraus meines Erachtens keine Folgerungen abgeleitet werden. Erstens scheint mir die Zahl der beobachteten Fälle dafür zu gering, zum zweiten zeigt es sich, daß in Bezug auf das Alter die beiden Extrempositionen mit zwei bzw. siebenundsechzig Jahren von weiblichen Patienten eingenommen werden.

Die Abb. 13 hat die Gestalt einer Kurve, die in ihrem linken Teil die größte Steigung aufweist und sich asymptotisch einem Punkt nähert. Die Steigung ist hierbei proportional zur Anzahl der aufgetretenen Krankheitsfälle im betreffenden Altersabschnitt. Des weiteren erkennt man, daß im linken

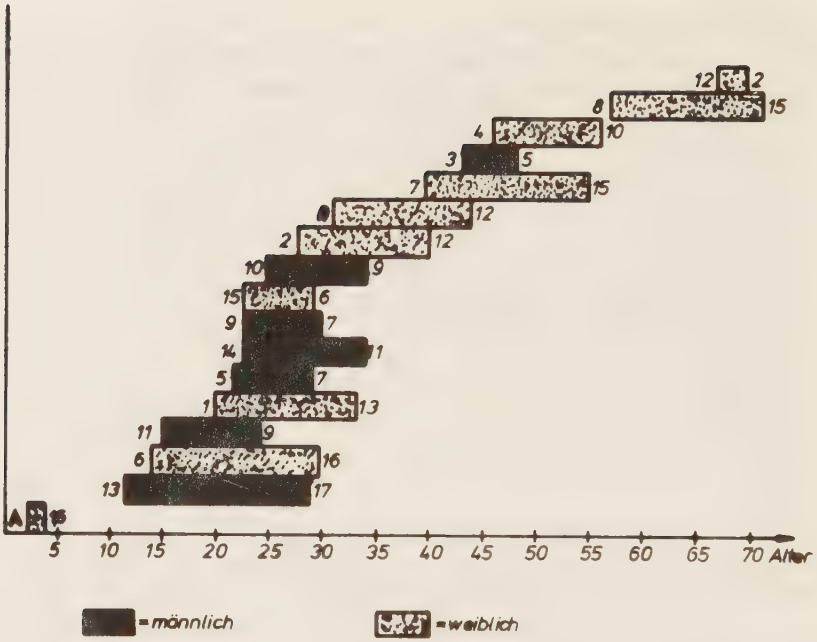


Abb. 13: Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Beobachtungszeitraum von Fällen massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich. (Die Zahlen links bezeichnen den entsprechenden Fall, die Zahlen rechts den Beobachtungszeitraum in Jahren)

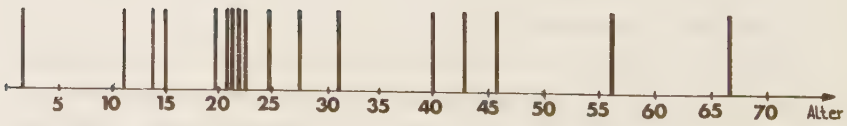


Abb. 14: verdeutlicht noch einmal die Altersverteilung. Man erkennt eine Häufung der Krankheitsfälle vor allem im Alter zwischen 20 und 30 Jahren.

Teil des Schaubilds die Geschlechtsverteilung nahezu 1:1 beträgt, während sie im rechten Teil, der den höheren Altersklassen entspricht, eindeutig zugunsten des weiblichen Geschlechts verschoben ist.

Die gleichmäßige Geschlechtsverteilung der jüngeren Altersgruppen stimmt mit den bisherigen Erfahrungen - auch aus anderen Fachbereichen - dahingehend überein, daß beide Geschlechter gleich stark von der Krankheit befallen werden und daß diese Verteilung von keinerlei bekannten internen und externen Faktoren beeinflußt zu werden scheint. Betrachtet man hingegen die Gruppe der Patienten der höheren Altersstufen, so sollte, vor allem in Anbetracht der "Vorherrschaft" des weiblichen Geschlechts, der Gedanke an eine Beeinflussung infolge eines veränderten Hormonhaushalts nicht ganz verworfen werden.

6.2. Frühsymptome

Der Krankheitsbeginn wird als schleichend und mit uncharakteristischen Symptomen verbunden beschrieben, bzw. es wird, im unbezahnten Kiefer, auf das Fehlen jeglicher klinischer Symptome in der Frühphase verwiesen. Auch ist die Anfangslokalisation der massiven Osteolyse sehr variabel und kann sich auf einen Knochen - und dort wiederum auf einen bestimmten Bezirk - beschränken, die Krankheit kann aber auch in einem Knochen multilokulär bis generalisiert, sowie polyostotisch auftreten.

Primäre klinische Symptome scheinen der massiven Osteolyse nicht eigen zu sein, so daß ihre Entdeckung, auch wegen der fehlenden Funktionseinschränkungen, oft erst im Rahmen einer zahnärztlichen Routineuntersuchung, bzw. in einem schon fortgeschritteneren Stadium gelingt.

Wie schon im systematischen Teil beschrieben, tritt im bezahnten Kiefer als erstes sichtbares Zeichen die Zahnlockerung in Erscheinung, eventuell verbunden mit Schmerzen, die

jedoch meist auf eine sekundäre Infektion im Bereich der gelockerten Zähne zurückzuführen sind; doch wurden auch im Bereich nicht gelockerter Zähne "unmotivierte" Schmerzen als Initialsymptom beschrieben (s.S. 9). Schmerzen, die bei zahnlosen Patienten auftreten, beruhen meist auf Schleimhautdruckstellen, sowie direkten Prothesendruck auf den N. mentalis.

Da des weiteren, zumindest bei älteren Patienten, der Abbau des Alveolarkammes aufgrund stoffwechselbedingter Umstellungen, sowie fehlender oder falscher Belastung (Prothese) einen nicht außergewöhnlichen Vorgang darstellt, kann dies keinesfalls als krankheitsspezifisches Frühsymptom gewertet werden. Selbst beim jungen Patienten kann, auch nach Ausschluß verschiedener Noxen, wie Fehlbelastung einzelner Zähne, lokalen Taschenінfektionen, Fremdkörpern, eine "unbegründete" Zahnlockerung höchstens den Verdacht auf massive Osteolyse lenken. Laut KNOLLE und MEYER wäre das Fehlen dieser Noxen ein nur sehr unsicheres differentialdiagnostisches Zeichen gegenüber marginalen Parodontopathien, so daß die Diagnose ausschließlich auf eine Probeexzision und histologische Untersuchung hin gestellt werden dürfe[22].

Ein weiteres, ebenfalls sehr vages äußerliches Anzeichen bilden eventuelle Gesichtsdeformierungen; weniger aber eine Verkleinerung des Untergesichts durch Absinken der Prothese oder durch Wegfall der Stützzonen infolge Zahnverlust, als vielmehr das Einsinken gewisser Gesichtsregionen. Letzteres wird jedoch durch das darüberliegende Weichgewebe kaschiert oder ganz ausgeglichen, und somit vom Patienten selbst kaum oder doch erst sehr spät bemerkt.

In unserem Fall[B] war die frühe klinische Erkennung eines Krankheitsgeschehens aufgrund seiner topographischen Lage möglich. Durch die relativ dünne und straffe Weichteilbedeckung des Nasenskeletts zeigten die skelettalen Deformierungen deutlicher und frühzeitiger eine Gesichtsprofiländerung, als dies z.B. im Unter- und Oberkiefer der Fall gewesen wäre. Auch bestanden hier Schmerzen im Anfangsstadium,

welche jedoch wieder abklangen. Später stellten sich dann sekundär starke Schmerzen ein, als durch verlorengegangene Augenmuskelanheftung der Bulbus in eine atypische Adduktionsstellung gelangte und somit unter anderem eine Benetzung der Conjunctiva mit Tränenflüssigkeit nicht mehr gewährleistet war. Die seinerzeit gestellte Frühdiagnose eines "Lupus" war mit großer Wahrscheinlichkeit nicht richtig. Zum einen sprechen dafür die bei uns durchgeführten histologischen Untersuchungen, zum andern ist es unwahrscheinlich, daß ein Lupus derartig ausgedehnte knöcherne Defekte hinterläßt.

Da äußere Symptome in der Regel somit erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium erkennbar sind, sind wir im Frühstadium auf röntgenologische Zufallsbefunde angewiesen, welche jedoch auch keinesfalls typisch sind. So kann die Osteolyse von außen, eine marginale Parodontopathie vortäuschend, oder von innen ihren Anfang nehmen, wobei sie dann einer Zyste ähnlich sieht. Ihr intraossärer Ausgangspunkt ist ebensowenig festgelegt, etwa auf den Wurzelspitzen- oder Zervikalbereich der Zähne, sondern er kann auch im Bereich des mittleren Wurzeldrittels gelegen sein[22]. JOHNSON und McCLURE teilen die röntgenologisch sichtbaren Phasen der massiven Osteolyse in vier Stadien ein, deren frühestes dergestalt beschrieben wird, daß mehrere zusammengedrängte, intramedullär und subkortikal gelegene radioluzente Foci unterschiedlicher Größe sichtbar sind. Diese haben gewöhnlich keine scharfen Begrenzungen, sondern gelegentlich teilweise unvollständige, sehr dünne opake Ränder. Diese zystoiden Bezirke konfluieren früh miteinander, zeigen die Tendenz zu Verschmelzungen und vergrößern sich, während sich peripher neue Zonen verstärkter Transluzenz auftun. Dieses Frühstadium gleicht dem einer "fleckigen Osteoporose", um dann später das Bild irgendeiner nichtsklerosierenden intramedullären Läsion anzunehmen[20].
Im Zusammenhang mit nichtmedullären Knochen des Mittelgesichts wird von undeutlichen, verschwommenen Strukturen be-

richtet[23]. In unserem Fall[B] liegen leider keine Röntgenbilder des Frühstadiums vor, doch zeigen spätere Computertomographien in der Peripherie der "wachsenden" Knochendefekte ebenfalls eindeutige Strukturauflockerungen verschiedener Dichte und Inhomogenitäten in der Röntgenopazität.

Die Zunahme der Röntgentransluzenz vollzieht sich in der Regel direkt und ohne Anzeichen einer osteogenetischen Reaktion. Umso auffälliger wirkt daher die Beschreibung von HAMPTON und ARTHUR einer der Osteolyse vorausgehenden Osteosklerose, für die die Autoren keine Erklärung finden, sondern die sie lediglich zu der Vermutung gelangen läßt, daß eine grundlegende Knochenerkrankung zur Entwicklung der Hämangiomatose führe[17].

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Frühsymptome im engeren Sinne kaum faßbar sind, da sie erstens unspezifischen Charakter haben und zweitens die Patienten erst dann den Arzt aufsuchen, wenn aufgrund fortgeschrittener Osteolyse Funktionseinschränkungen, Schmerzen infolge von Frakturen oder Veränderungen des Gesichtsprofils auftreten. Da die Krankheit - abgesehen von Zahnlockerungen - klinisch lange Zeit latent bleibt, sind die Frühsymptome im engeren Sinn auf meist nur per Zufall entdeckte röntgenologische Veränderungen beschränkt.

6.3. Verlauf

Die massive Osteolyse ist durch einen chronischen, progressiven Verlauf, mit plötzlichem "unmotiviertem" Beginn und nicht vorhersehbarer Weiterentwicklung gekennzeichnet.

Einen typischen Ausgangsort können wir aufgrund der vorliegenden Fälle nicht ermitteln, doch zeigt es sich, daß das Molarengebiet anfänglich bevorzugt befallen wird. Von dort ausgehend breitet sich die Osteolyse des Unterkiefers vornehmlich nach mesial aus; es besteht der Verdacht, daß der Alveolarfortsatz eine größere Resorptionsbereitschaft zeigt,

als die Kieferbasis, womit sich das in erster Linie mesial gerichtete Fortschreiten erklären läßt, wie auch unter "normalen" Bedingungen die Atrophie der Kiefer sich auf die zahntragenden Abschnitte beschränkt und nur in seltenen Fällen auf die Basis übergreift.

Der Ausbreitungsmodus im Oberkiefer kann dadurch jedoch nicht erklärt werden, zeigt sich doch hier eine dem Verlauf des Alveolarfortsatzes entgegengesetzte, vornehmlich nach dorsal gerichtete Ausbreitungstendenz; doch sei auch hier die Anatomie der hauptsächlich flächigen, dünnen und im Vergleich zum Unterkiefer ungleich weniger mächtigen Knochen zur Begründung herangezogen.

Unser Fall^{B} bestätigt diese Feststellung. Die Krankheit nahm im vorderen Bereich des Nasenskeletts ihren Ausgang und schritt dann entlang des knöchernen Septums sowie der medialen Orbitawände vornehmlich nach dorsal fort, so daß nach etwa acht Jahren die Vorderwand des Sinus sphenoidalis in Auflösung begriffen war. Allerdings zeigte sich eine, wenn auch nicht so starke, Ausbreitung nach lateral bis zum Jochbein hin, den Orbitaboden teilweise zerstörend, und später ein Befall der Stirnhöhle. Die osteolytischen Prozesse breiteten sich hier also mehr oder weniger radiär aus, wenngleich die Hauptrichtung nach dorsal zeigte und etwa zehn Jahre nach Krankheitsbeginn röntgenologisch Osteolysezeichen im Bereich des Felsenbeins erkennbar waren.

In Übereinstimmung mit anderen Fällen traten auch hier im wesentlichen keine pathologischen Veränderungen der den Knochen bedeckenden Weichteile in Erscheinung. Auffällig ist jedoch das zweimalige Auftreten von Veränderungen der Nasenschleimhaut, einmal zu Beginn der Erkrankung, zum zweiten Male acht Jahre später.

Der Verlauf der Krankheit vollzieht sich in den meisten Fällen relativ langsam und ohne wesentlich störende Begleiterscheinungen, die je nach Lokalisation zu verschiedenen

Zeitpunkten in unterschiedlicher subjektiver und objektiver Intensität zutage treten. So bleibt die Osteolyse im Unterkiefer lange Zeit unbemerkt und wird in einigen Fällen erst durch eine Spontanfraktur manifest[2,8,9,30]. Im Oberkiefer sind die Dinge ähnlich gelagert; CHERRICK et al. berichten, daß es in dem von ihnen beobachteten Fall, abgesehen von Zahnschmerzen, vier Jahre gedauert habe, bis sich ernstere Symptome für massive Osteolyse - in diesem Falle eine nicht iatrogene Mund-Antrum-Verbindung - gezeigt hätten[6].

Die begleitenden Funktionseinschränkungen, die sich oft erst nach Jahren einstellen, variieren beträchtlich. So bereitet das Kauen trotz Kontinuitätstrennung des Unterkiefers in einigen Fällen erstaunlicherweise keine oder nur geringfügige Schwierigkeiten. In zwei Fällen stellten sich jedoch ernste, frakturbedingte Komplikationen ein, dergestalt, daß die oberen Luftwege durch die wegen fehlender vorderer Anheftung nach dorsal abfallende Zunge erheblich eingeengt wurden, was im Fall von HAMPTON und ARTHUR's Patientin zum Tode führte[17,29].

Sowohl ebengenannte Autoren als auch STARENKOVA[35] berichten von Fällen mit pulmonaler Beteiligung. Erstere beschrieben massive hämorrhagische Pleura- und Perikardergüsse, eine Tatsache, die meist als Komplikation nur bei massiver Osteolyse im Thorax- bzw. Schultergürtelbereich anzutreffen ist. Letztere schildert das Hinzukommen einer Pneumonie sowie exsudativer Pleuritis zu den Symptomen im Gesichts- und Halsbereich, was eindeutig auf eine absteigende Infektion zurückzuführen ist.

Auch in unserem ersten Fall[A] konnten wir ähnliches beobachten. Bei der ersten Untersuchung in der Universitäts-Kinder-Klinik Tübingen wurde ein massiver Pleuraerguß festgestellt, der nach kurzzeitiger Besserung des Gesundheitszustandes plötzlich und in verstärktem Maße, zusammen mit pneumonischen Infiltraten, wieder auftrat. Auch zeigte sich bei dieser Patientin, ähnlich wie in STARENKOVA's Fall, eine

umfangreiche blaurote Schwellung im Bereich des Halses. Ob die röntgenologisch festgestellten Veränderungen eine direkte Folge der massiven Osteolyse infolge Hämangiomatosis, d.h. Auftreten des Tumors im Thorax- und Pulmonalbereich, waren oder ob es sich, wie bei STARENKOVA, um eine rein absteigende Infektion handelte, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Es darf aber angenommen werden, daß hier beide Faktoren eine Rolle gespielt haben. Für eine Infektion sprechen die Laborwerte, für eine Präsenz des Tumors im Brustraum, neben dem Röntgenbefund einer allgemeinen Osteoporose und einer großen Osteolyse im Bereich der linken Beckenschaufel, die hämangiomatösen Veränderungen im linken Clavicularbereich, sowie der anläßlich mehrfach erfolgter Pleurapunktionen hämorrhagisch und entzündlich veränderte Pleuraerguß. Da eine Autopsie nicht vorgenommen wurde, bleibt jedoch der endgültige Beweis aus.

In unserem zweiten Fall[B] traten erhebliche Beeinträchtigungen sowohl der Augenmotilität als auch des Sehvermögens ein. Da durch zunehmende Osteolyse des Orbitatrichters der rechte Bulbus seinen Halt verlor, sank er nach dorsal, medial und caudal ab. Durch die verlorengegangene Augenmuskelanheftung gelangte er zudem in eine starke Adduktionsstellung, so daß ein Strabismus convergens fixus mit beträchtlicher Einschränkung des nasalen Gesichtsfeldes entstand. Durch Stauchung bzw. Abknickung des N. opticus war das Sehvermögen auf dem rechten Auge bis auf hell-dunkel negativ. Links zeigten sich ähnliche, wenn auch nicht so stark ausgeprägte Symptome.

Die im Anfangsstadium aufgetretene subglottische Schwellung mit erheblicher Beeinträchtigung der Atmung steht wohl nicht in direktem Zusammenhang mit dem eigentlichen Krankheitsprozeß, sondern ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf Medikamente (Phenolderivate) zurückzuführen.

Die Krankheit verläuft nicht generell konstant, sondern zeigt, zumindest in einigen Fällen, Perioden des gesteiger-

ten und verzögerten Verlaufs. So berichten RÖMER und MURPHY et al. von einem beschleunigten Fortschreiten der Osteolyse nach operativen Eingriffen[28,34], RÖMER und STARENKOVA beschreiben einen vorübergehenden Beinahe-Stillstand[34,35]. In zahlreichen Fällen zeigt sich denn auch eine zumindest temporäre Beschleunigung des Krankheitsverlaufs im Anschluß an eine Spontanfraktur.

Da klinisch keine aufschlußreichen Symptome für den exakten Verlauf vorliegen, können uns hier nur die röntgenologischen Befunde weiterhelfen. Im Röntgenbild zeigt sich das Fortschreiten der Osteolyse an einer gerichteten Zunahme der Transluzenzbezirke. Dabei ist zu bemerken, daß die Aufhellungen, bis auf ihre Peripherie, in sich homogen sind und sich somit deutlich von der röntgenologischen Darstellung einer Osteomyelitis oder eines enossalen Hämangioms unterscheiden, da bei der massiven Osteolyse im Gegensatz zu vorgenannten Krankheitsbildern nicht nur einzelne Knochenbezirke zerstört, sondern der ganze Knochen regelrecht aufgelöst wird. Die röntgenologisch gefundenen Befunde erinnern eher an ein Knochensarkom[21].

Der Verlauf der Krankheit ist röntgenologisch durch eine Konfluenz anfänglich einzeln stehender radioluzenter Bezirke und Expansion der Markhöhle gekennzeichnet, bis schließlich die Kortikalis angegriffen wird. JOHNSON und McCLURE sprechen danach von einem extraossären oder biphasischen Stadium; nachdem das Angiom die Kortikalis durchstoßen habe, dringe es in das umgebende Weichgewebe ein, wo es weiter proliferiere. Sodann werde der Knochen sowohl von innen als auch von außen aufgelöst[20]. Dies kann zur formalen Erklärung der Steigerung der Resorptionsgeschwindigkeit durchaus dienen. Auch läßt uns diese Theorie die in der Mehrzahl der beobachteten Krankheitsfälle muldenförmige Ausbreitung der Osteolyse verstehen. Da die Kortikalis im Bereich des Alveolarfortsatzes ungleich dünner ist, als an der Basis des Unterkiefers, wird sie leichter und schneller

aufgelöst, wobei das anfänglich enossal gelegene angiomatöse Gewebe frühzeitig in den extraossalen Raum gelangt und nun auch von dort her den Knochen angreift.

Ein für massive Osteolyse im fortgeschrittenen Stadium charakteristisches Zeichen ist die Zuspitzung der Unterkieferfragmente nach Fraktur. JOHNSON und McCLURE erklären dies mit einer im Verhältnis zur intraossären Resorption gesteigerten extraossären Osteolysetätigkeit, wobei sich an der Innenseite der Kortikalis sogar neuer Knochen bilden soll[20]. Diese Erklärung scheint mir richtig zu sein, zumal auch KNOLLE und MEYER eine dichtere Spongiosastruktur beschreiben; auf jeden Fall konnte das Gegenteil bislang nicht bewiesen werden.

Röntgenologisch finden sich im Mittelgesichtsbereich keine solch exakten und typischen Darstellungen. Dies mag zum einen an den begrenzten Darstellungsmöglichkeiten liegen, ist aber zum andern im Aufbau der Mittelgesichtsknochen begründet. Das Skelett des Mittelgesichts besteht ja zum großen Teil aus lediglich einem Verbundsystem von flachen, marklosen Knochenlamellen, so daß vom anatomischen Aufbau her keine intraossäre Resorption größeren Ausmaßes möglich ist. Die Osteolyse kann somit nur von der Periostseite bzw. entlang den Versorgungsgefäßen erfolgen.

Während der Ausbreitung der Osteolyse in den Knochen des Mittelgesichts wegen ihrer suturellen Verbindung keine anatomischen Grenzen gesetzt sind, besteht im Bereich des Kiefergelenks eine Weichteilbarriere. Zwar kam die Osteolyse in einem Fall dort zum Stillstand[9], doch ist das hämangiomatöse Gewebe offenbar in der Lage, Weichteilstrukturen wie Muskeln, Knorpel und in den vorliegenden Fällen auch Sehnen in Form des Discus articularis zu durchsetzen. KNOLLE und MEYER beschreiben eine muskuläre Infiltration[22] und HAMPTON und ARTHUR berichten von einer Zerstörung des Discus[17]. Weitere Fälle[8,23,28,35,37], insbesondere ELLIS und ADAMS Fall, wo nach Unter- und Oberkiefer auch die Halswirbelsäule

angegriffen wurde[8], lassen den Schluß zu, daß das hämangiomatöse Gewebe sich in den Weichteilen ausgebreitet haben muß, da die vorliegende Krankheit mit Sicherheit nicht metastasiert. Eine latente multilokuläre Form, die sich erst später herauskristallisiert haben könnte, scheint mir unwahrscheinlich. So wurde denn auch die Existenz von Angiomen (im GORHAM'schen Sinne) sowohl in Muskel- als auch in Bindegewebe verschiedentlich beschrieben[1,7,10,15, 16,18,25], des weiteren Fälle mit viszeraler Beteiligung[7,39].

Auch in unserem ersten Fall[A] bekommen wir die histologische Bestätigung, daß das Tumorgewebe nicht die vom Knochen vorgegebenen anatomischen Grenzen respektiert, sondern sich gegen Muskel- und Bindegewebe aggressiv verhält; allerdings scheint das Wachstum, wie auch makroskopisch erkennbar ist, an der Grenze zum Epithel zum Stillstand zu kommen.

Erstaunlich ist, daß Nervengewebe offensichtlich nicht tangiert wird; so wird in keinem Fall von nervalen Ausfallerscheinungen berichtet. Auch in unserem zweiten Fall[B] war sowohl die Motorik, was die nervale Versorgung anging, als auch die Sensibilität nicht eingeschränkt. Die temporäre Minderung des Sehvermögens unserer Patientin hatte rein mechanische Ursachen.

Umso auffälliger sind daher die Befunde bei unserer ersten Patientin[A]. Bei der Aufnahme in die Klinik wurde eine Schlucklähmung, eine Lähmung des Gaumensegels, sowie eine linksseitige Recurrensparese festgestellt. Kann die Schlucklähmung noch durch eine eventuelle mechanische Irritation infolge einer starken Schwellung im Pharynxbereich erklärt werden, so scheint diese als Ursache für die Gaumensegellähmung bzw. für die Recurrensparese auszuscheiden. Zwar sollte im vorliegenden Fall eine zentrale Schädigung nicht vollkommen ausgeschlossen werden, doch besteht der Verdacht, daß unter bestimmten, allerdings noch unbekannten Bedingungen, Nervengewebe durch die destruktiven Prozesse in Mitleidenschaft gezogen werden kann. So berichten auch LEU und

BRUNNER über einen Fall von osteolysierender Hämangiomatose, in dem myographisch eine partielle, tumorbedingte Denervierung der Hand- und Unterarmmuskeln nachgewiesen wurde[25].

Trotz ihres progressiven Charakters scheint die Krankheit irgendwie sich selbst Grenzen zu setzen. So kamen von den fünfzehn bis jetzt veröffentlichten Fällen von massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich fünf innerhalb des Beobachtungszeitraumes zum Stillstand[9,22,28,30,34], wobei nach heutiger Erfahrung lediglich in einem Fall[22] der Stillstand therapiebedingt gewesen sein dürfte, während es in den übrigen vier eher spontan dazu kam. (Unter diesem Gesichtspunkt ist auch Tab. 1 zu sehen.) Auch andere Autoren berichten von zahlreichen Fällen, in denen die Osteolyse spontan zum Stillstand gelangte[13,15,20]. Der Zeitpunkt ist allerdings sehr unterschiedlich und tritt erst Jahre nach Beginn der Krankheit auf.

6.4. Massive Osteolyse aus histologischer Sicht

Laut GORHAM und STOUT ist das der massiven Osteolyse zugrunde liegende Substrat, welches sie deutlich von anderen essentiellen Osteolysen unterscheidet, genau definiert: es handelt sich um eine Angiomatose von Blut- und manchmal Lymphgefäßen, welche anscheinend für die Auflösung des Knochens verantwortlich ist. In den beteiligten Knochen tritt erst eine merkliche Zunahme der Anzahl der Kapillaren, die sich als erweitert und mit Erythrozyten gefüllt erweisen, auf. Das die Knochensubstanz dann ersetzende Gewebe stellt sich als fibröses Bindegewebe dar, mit deutlicher Proliferation von Gefäßen, welche häufig miteinander anastomosieren; ihre Endothelien sind teils flach, teils verdickt, ähnlich einem Hämangioendotheliom[14].

Ob die Blutfülle der Kapillaren durch eine Abflußbehinderung oder durch eine Hyperämie infolge verstärkten arteriellen Zuflusses zustande kommt, kann aus den histologischen Präparaten nicht ersehen werden. Hämodynamisch scheint die-

ses Kapillarnetz allerdings nicht an das arterielle Gefäßsystem angeschlossen zu sein. Dafür sprechen zum einen die anläßlich von Zahnextraktionen niemals verstärkt aufgetretenen Blutungen aus der leeren Alveole[22], zum anderen die Ergebnisse verschiedentlich durchgeführter Angiographien. So blieb die Darstellung des hämangiomatösen Gewebes im arteriellen Angiogramm in zahlreichen Fällen versagt[2o,22,25 16,24], jedoch konnte der Tumor im venösen[16] sowie direkten ossären Angiogramm sichtbar gemacht werden[15,16,2o,21]. ABRAHAMS et al. gelang es in ihrem Fall durch Lymphangiographie das Tumorgewebe darzustellen[1].

Allerdings berichten BOOTH und BURKE von starken Blutungen anläßlich einer operativen Inspektion des hämangiomatös veränderten Gebietes[4]. Auch in unserem ersten Fall[A] trat eine massive Blutung im Pharynxbereich links auf, wo eine bläuliche, weiche, den Pharynx einengende Schwellung imponierte, als bei einem Intubationsversuch offensichtlich die Schleimhaut mechanisch verletzt wurde.

GORHAM und STOUT kommen zu der Ansicht, daß die Krankheit mit einer Gefäßproliferation im Bereich der Spongiosa beginne, daß sodann der Knochen resorbiert und durch ein fibröses Gewebe ersetzt werde, wobei jedoch die Gefäße gewöhnlich in der Art und Anordnung erhalten blieben, wie sie anfangs in Knochenbezirken mit noch erhaltenen Trabekeln anzutreffen sind; es zeige sich nun ein schwammartiges Netzwerk mit anastomosierenden dilatierten Gefäßbereichen ohne Erythrozyten. Allerdings berichten sie auch von Knochenersatz durch fibröses Gewebe ohne erhöhte Vaskularisation[14]. Damit in Einklang stehen die Fälle von PASNIKOWSKI et al. und EL-MOFTY, bei denen eine verstärkte Gefäßproliferation nicht gegeben war[9,29].

Es scheint, daß im Anfangsstadium die quantitative Vermehrung der Kapillaren im Vordergrund steht, während sie mit fortschreitender Dauer gegenüber dem fibrösen Ersatz des Knochens mehr oder weniger stark in den Hintergrund gedrängt wird[8,14,18,2o,3o]. Dieser Ansicht schließt sich in-

direkt auch KRIENS an, indem er die Meinung äußert, daß sich das histologische Bild je nach Stadium der Krankheit ändere[23].

In beiden von uns beobachteten Fällen stimmen die histologischen Befunde mit obigen Angaben überein, wobei sowohl Bezirke mit überwiegender Gefäßproliferation, als auch solche mit überwiegender Fibrosierung des Bindegewebes anzutreffen sind. Auffällig ist auch hierbei das von mehreren Autoren[6,8,14,20,22] als Besonderheit dargestellte Fehlen von Osteoklasten bzw. ihre nur sehr spärliche Präsenz. Zwar zeigt der Knochen im Präparat Zeichen lakunärer Resorption, doch sind diese Lakunen nicht von Osteoklasten besiedelt sondern von Kapillaren und Bindegewebe erfüllt.

Das Fehlen von Osteoklasten ist jedoch nicht in allen beschriebenen Fällen zu vermerken. Ihre Zahl scheint zwar vermindert, doch wird mehrmals ausdrücklich auf ihr Vorhandensein bzw. auf die Gegenwart multinukleärer Zellen dieses Typs hingewiesen[1,17,18,30]. Andere Autoren schließen aus dem Vorhandensein von Osteoblasten ohne Zeichen einer Osteoidproduktion auf eine osteoblastische Resorption[9,26].

In diesem Zusammenhang scheinen mir einige Ausführungen zur zellulär bedingten Resorption von Knochen bzw. zur Morphologie dieser Zellen angebracht. KNOLLE und MEYER begründeten das Fehlen von Osteoklasten im histologischen Präparat damit, daß die Lebensdauer dieser Zellen nur etwa 24 Stunden betrage und ihre Hauptaktivität darüber hinaus nur auf die ersten acht Stunden beschränkt sein soll[22]; JOHNSON und McCLURE schließen die Ansicht nicht aus, daß Osteoklasten und Osteoblasten den gleichen Zelltyp, jedoch in verschiedenen Funktionsstadien repräsentieren[20].

Diese Ansichten sind heute nicht mehr aufrechtzuerhalten. Osteoblasten und Osteoklasten entspringen aus zwei verschiedenen Zell-Linien: erstere entwickeln sich, wie auch die Osteozyten, aus ortsständigen, an der Knochenoberfläche lokalisierten Zellen, während sich letztere aus extra-

ossären, mononukleären, lymphoidartigen Vorläuferzellen rekrutieren, die dem hämatopoetischen Gewebe entstammen und die mit dem Blutstrom zur Knochenoberfläche transportiert werden[3,5,27,33]. Aus diesen Präosteoklasten, die selbst schon zur Resorption von Knochen fähig sind, entstehen dann, ähnlich wie die Fremdkörperriesenzellen, die Osteoklasten, indem mehrere mononukleäre Zellen (Makrophagen ?) bei dem Versuch der Resorption des gleichen Knochenstückes zunehmend in engere räumliche Beziehung zueinander geraten und schließlich miteinander verschmelzen[5].

Die Lebensdauer der Osteoklasten ist nicht genau bekannt; dies würde implizieren, daß die Zellen erst gebildet würden und dann, nach einer bestimmten Zeit der Aktivität, zugrunde gingen. Es konnte jedoch gezeigt werden, daß Osteoklasten laufend Kerne (Zellen) inkorporieren und wieder verlieren, so daß praktisch ein ständiger Zellwechsel stattfindet. So kann der Osteoklast als solcher die Lebenszeit seiner einzelnen einverleibten Zellelemente um ein Vielfaches überdauern[3].

Über das Schicksal der Osteoklasten gibt es noch keine zuverlässige Informationen. Zwei Möglichkeiten stehen zur Diskussion: zum einen sollen Kerneinschlüsse von großer Ähnlichkeit mit Virusnucleocapsiden, wie dies z.B. bei M. Paget beobachtet wird, zur Zellschrumpfung und Kernpyknose führen, zum anderen wird das einfache Loslösen vom Knochen und Zerfall in die Einzelbestandteile in Erwägung gezogen[3].

Überhaupt zeigen neuere Untersuchungen immer häufiger, daß auch mononukleäre Zellen an der Knochenresorption maßgeblich beteiligt sind. Erwähnt wurden hierbei schon die Präosteoklasten. Im Bereich von Entzündungen sind dies, neben den Osteoklasten auch die Makrophagen[27,38].

Die Tatsache, daß Osteoklasten den Knochen resorbieren, ist allgemein anerkannt, die Ansichten sind jedoch kontrovers, inwieweit diese Zellen hierbei eine Monopolstellung einnehmen. Einer der Hauptkontrahenten des Osteoklasten ist dabei,

im Rahmen des skelettalen Knochenumbaus, der Osteozyt. Hierbei "fließt" der von Osteoblasten gebildete Knochen in Richtung auf die Osteozyten, von welchen er resorbiert wird. Läuft diese Resorption schneller ab, als die Bildung von Knochen, so entstehen um die Osteozyten herum osteolytische Lakunen, welche expandieren und miteinander konfluieren[5].

Neben den genannten Zellen sind zudem Monozyten zu erwähnen, die, zumindest in vitro, die Fähigkeit besitzen, den Knochen zu resorbieren und zwar unabhängig von der Konzentration von Parathormon oder Calcitonin; die osteolytische Tätigkeit dieser Zellen wird offensichtlich durch Endotoxin geregelt[27].

Wie RIFKIN et al. in in-vitro-Versuchen nachweisen konnten, sind mononukleäre Zellen, die morphologische Ähnlichkeiten mit Makrophagen aufweisen, im Gegensatz zu Osteoklasten, zur Resorption von Osteoid befähigt. Diese Osteoidresorption erfolgt auch unter Einfluß von Agentien, welche normalerweise die Osteoklastentätigkeit hemmen; es bleibt jedoch ungeklärt, ob und inwieweit die Aktivität dieser Zellen durch Stimulatoren der osteoklastischen Knochenresorption beeinflußt wird[32].

Aus diesen Ausführungen kann gefolgert werden, daß Osteoklasten zwar eindeutig Knochen resorbieren, daß aber umgekehrt zur Resorption von Knochen nicht zwingend Osteoklasten vorhanden sein müssen. Vielleicht liegt darin die Antwort auf das relative Fehlen von Osteoklasten in histologischen Präparaten von massiver Osteolyse infolge Hämangiomatosis.

Zu dieser Frage seien des weiteren noch die Ausführungen von GALASKO herangezogen. Im Tierversuch untersuchte er die karzinominduzierte Knochenresorption, wobei sich zwei morphologisch unterscheidbare Mechanismen herausstellten: in der Nähe des Tumors, solange Knochen und Tumorgewebe noch durch einen Streifen von Bindegewebe voneinander getrennt

waren, konnte eine osteoklastische Resorption des Knochens festgestellt werden, welche auch noch anhielt, als einzelne Tumorausläufer in direkten Kontakt mit dem Knochen kamen. In all jenen Gebieten aber, in denen die Knochentrabekel allseitig von Tumormassen umgeben waren, waren keine Osteoklasten mehr sichtbar, obwohl die Resorption bis zum völligen Verschwinden dieser Knochenfragmente andauerte. Des weiteren fanden sich Anzeichen einer osteozytischen Resorption[11].

Überträgt man diese Erkenntnisse auf die Osteolyse infolge Hämangiomatosis, so wird das relative Fehlen von Osteoklasten verständlich. Es ist allerdings noch nicht bekannt, durch welche biochemischen Vorgänge jene Knochenstücke osteolysiert werden, an deren Oberfläche weder poly- noch mononukleäre Zellen angesiedelt sind. Zwar sind die Osteozyten in gewissem Maße zur Osteolyse befähigt, jedoch nicht solchen Ausmaßes. Doch soll auf diesen Punkt an späterer Stelle nochmals eingegangen werden.

Zusammenfassend ist zu dem histologischen Erscheinungsbild zu sagen, daß das Tumorgewebe in der Regel das Bild eines zirkumskripten kavernösen bzw. kapillären Hämangioms aufweist, d.h. die beträchtliche Proliferationstendenz zeigt kein histologisches Substrat. Es kann aber in Übergangsbereichen von vorwiegend gefäßreichen zu vorwiegend fibrösen Bezirken auch das Bild einer chronischen Osteomyelitis vortäuschen. Das relative Fehlen von Osteoklasten läßt einmal den Schluß auf eine mononukleäre Resorption zu, zum andern den, daß Osteoklasten im Anfangsstadium einmal aktiv waren, mit zunehmender Größe des Tumors aber aus dessen unmittelbarem Bereich auf noch ungeklärte Weise verschwinden. Unterstützt wird diese Theorie dadurch, daß in manchen Präparaten, hauptsächlich an der Peripherie, osteoklastische Resorption vorlag, im Tumorzentrum aber die Howship'schen Lakunen noch verbleibender Trabekel bindegewebig bzw. durch Kapillaren ausgefüllt sind.

6.5. Ätiologie

Über die Ätiologie der massiven Osteolyse infolge Hämangiomatosis wurde in der Vergangenheit schon sehr viel diskutiert und spekuliert, ohne daß jedoch greifbare Ergebnisse erzielt worden wären. Dabei richtete sich das Interesse der verschiedenen Beobachter hauptsächlich auf das Phänomen der Gefäßproliferation. So betrachteten schon STEENHUIS und NAUTA, die ihren Fall mit dem Römers und Thomas verglichen, die chronische Entzündung, "welche Granulationsgewebe hervorrufe", als Ursache der Osteolyse[36].

THOMA äußert die Vermutung, daß eine dentale Infektion den Anstoß zum Krankheitsgeschehen gegeben habe und daß eine Korrelation zwischen Atrophie und vorausgehender Infektion bestünde[37], eine Theorie, die EL-MOFTY entschieden ablehnt, da bei der Häufigkeit dentaler Infektionen und der Seltenheit der massiven Osteolyse ein Kausalzusammenhang nicht gegeben sei[9]. Meiner Ansicht nach scheint eine Infektion durchaus eine Rolle zu spielen, zwar nicht als auslösender oder gar alleinig ursächlicher Faktor, sondern eher als ein beschleunigendes Moment bei schon bestehender Krankheit.

Des weiteren äußert THOMA den Verdacht eines neurogenen Ursprungs der Krankheit, was später auch von STARENKOVA diskutiert wird. Sie denkt - nicht als einzige - an massive Osteolyse als ein Frühsymptom einer Syringomyelie bzw. Syringobulbie[35]. Auch KNOLLE und MEYER zitieren einen Fall, in dem sich, vier Jahre nach Auftreten der ersten Symptome, die klassischen Zeichen einer Syringomyelie einstellten. Sie schließen neurotrophische Ursachen nicht restlos aus, obwohl ihrer Auffassung nach die Ursache woanders zu suchen wäre (s.u.)[22].

Auch bei unserer ersten Patientin[A] kann der Verdacht auf eine Syringobulbie, obwohl der Symptomenkomplex nicht in Reinform vorhanden war, aufkommen, zeigten sich doch bei ihr einige typische Symptome dieses Krankheitsbildes: Schluckstörungen, Paresen des Gaumensegels und der Kehl-

kopfmuskulatur, Hypotonie der Skelettmuskulatur und Fehlen von Eigenreflexen.

LERICHE sah die Osteolyse als Traumafolge; seiner Theorie nach ist eine posttraumatische Hyperämie der auslösende Faktor des Knochenschwundes[24]. Dies wurde von vielen anderen Autoren abgestritten, obwohl in gut der Hälfte der Fälle anamnestisch ein Trauma, wenn oft auch nur ein geringfügiges, nachzuweisen war. KNOLLE und MEYER äußern die Ansicht, daß die Suche nach einem Trauma als auslösendem Faktor nur das Kausalitätsbedürfnis widerspiegle[22], CHERRICK et al. meinen, in Anbetracht der langen Zeitspanne zwischen Trauma und dem Auftreten der ersten Osteolyseerscheinungen sei dies nur ein rein zufälliger Befund[6], ELLIS und ADAMS behaupten, daß ein Trauma höchstens einen schon bestehenden pathologischen Prozeß komplizieren könne[8]. Doch auch POILLEUX sieht eine traumatische Ursache in der massiven Osteolyse: seiner Meinung nach handelt es sich möglicherweise um eine besondere Form von Morbus Sudek. So könne es geschehen, daß die posttraumatische Osteoporose, anstatt nach ein paar Monaten in ihre Reparationsphase zu treten, ihren katabolen Verlauf weiterverfolgt und somit das Knochengewebe vollständig zur Auflösung kommt[31].

Daß ein Trauma zwar nicht unbedingt der auslösende Faktor ist, zumindest aber eine gewisse Rolle spielt, ergibt sich meines Erachtens aus der bevorzugten Lokalisation im Initialstadium von massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich. In sämtlichen, bisher veröffentlichten, Fällen auf diesem Gebiet nahm die Krankheit vom Seitenzahngebiet ihren Ausgang. Bedenkt man die großen Kräfte, die beim Kauakt auf die Molaren und Prämolaren einwirken, so fällt es schwer, ein Trauma, zumindest als Cofaktor auszuschließen. Auch zeigt die Verteilung der Krankheitsherde im übrigen Körperskelett, daß jene Bereiche, welche größeren Belastungen unterworfen sind (Schulter- und Beckengürtel) bevorzugt befallen werden.

In diesem Zusammenhang ist noch der Fall von LEU und BRUNNER interessant: hier war ein Trauma als Ursache der (histologisch gesicherten) Hämangiomatosis des linken Armes eindeutig auszumachen. In Form zweimaliger Röntgenaufnahmen konnte der Beweis erbracht werden, daß das Handskelett auch einige Monate nach dem Trauma noch völlig normal war. Es bestand aber eine lückenlose Symptomenkette zwischen dem Trauma, das zur Bildung einer Faszienlücke in der Palmaraponeurose mit Hernie der Interossalmuskulatur geführt hatte, und der Entstehung einer fortschreitenden Hämangiomatose von der verletzten Stelle aus bis zum Befall des ganzen linken Armes[25].

GORHAM et al. sehen die Ursache der Krankheit in einer arterio-venösen Kurzschlußverbindung. Dadurch käme arterielles Blut in engen Kontakt mit dem Knochen, was zu einer lokalen pH-Änderung mit konsekutiver Osteolyse aufgrund einer Störung des Osteoblasten-Osteoklasten-Gleichgewichts führe. McARTHUR hält dem jedoch, aufgrund von in-vitro-Versuchen, entgegen, daß eine leichte Senkung des pH nicht zu einer vermehrten Calciumfreisetzung aus dem Knochen führt[27].

Es ist zwar allgemein anerkannt, daß eine erhöhte Sauerstoffkonzentration osteolytische Erscheinungen nach sich zieht, aufgrund zahlreicher Arteriographien konnte aber ein vermehrter arterieller Blutstrom in den betroffenen Gebieten ausgeschlossen werden. Zudem ist nach ABRAHAMS et al. eine verstärkte arterielle Durchblutung allein kein Faktor für Knochenresorption[1]. Auch scheint mir eine reine Druckatrophie infolge Gefäßpulsation sowie des Expansionsdrucks des Angioms, wie JOHNSON und McCLURE es annehmen, keine stichhaltige Erklärung. So betrachten auch einige Autoren die Hämangiomatosis eher als die Folge einer grundlegenden Knochenkrankheit, denn als ihre Ursache, da eine erhöhte Vaskularisierung nicht in allen Fällen beobachtet wurde[6,17].

Weitere Erklärungsversuche zielen darauf ab, daß es sich um

eine anlagebedingte Fehlbildung im Sinne einer Hamartie handeln könne, die durch vegetative Reflexentgleisungen oder wahrscheinlicher durch exogene Faktoren, wie chronische Reize und Mikrotraumen, aus dem Gleichgewicht gebracht werden[6,15,21,22,31]. Diese Erklärung scheint auch mir die zutreffendste zu sein, gibt sie zudem doch, trotz einiger bestehender Unklarheiten, eine Antwort auf die Frage des Kausalzusammenhangs zwischen massiver Osteolyse und oben diskutierter Ursachenmöglichkeiten.

Hierdurch ist aber lediglich das Zustandekommen der Hämangiomatosis und auch dies nur bedingt - nicht aber der Mechanismus der Knochendestruktion selbst erklärt. Darüber hinaus bestehen weiterhin Unklarheiten über den plötzlichen Stillstand (in keinem der spontan oder durch therapeutische Maßnahmen zu Stillstand gelangten Fälle kam es zu einem Rezidiv), da die zur Proliferation von eventuell versprengtem Gefäßgewebe Anlaß gebenden Reize nicht nur den Charakter eines einmaligen Ereignisses besitzen, sondern dauernder Natur sind.

Eine wichtige Position bei der Knochenresorption nehmen die Prostaglandine ein. Dieses "Gewebshormon" kann durch in Thrombozyten enthaltene Enzyme von praktisch jeder Zelle produziert werden[35]. Zwar wirken die Prostaglandine in erster Linie auf Osteoklasten, und hier dergestalt, daß sich sowohl deren Zahl als auch deren Aktivität ähnlich wie bei PTH erhöht[3,12,33], doch veranlassen sie auch mononukleäre Zellen zur Knochenresorption. CHAMBERS et al. schließen aus der PGE_2-induzierten zahlenmäßigen Zunahme von Osteoklasten, daß PGE_2 nicht direkt, sondern über die Osteozyten auf diese Zellen einwirkt, da die Osteoklasten erst dann verschwinden, wenn die Funktion der Osteozyten, etwa durch einen Tumor, gestört ist[5]. Die Produktion von Prostaglandinen wird im Entzündungsgebiet durch stimulierte Immunkomplexe induziert[38], auch sind bestimmte Tumoren (in entzündungsfreien Gebieten) in der Lage, Prostaglandine zu bilden[12].

Im selben Maße wie die Aktivität osteolysepotenter Zellen gesteigert wird, wird die alkalische Phosphatase, die ja ein Maß für die Osteoblastentätigkeit darstellt, durch Prostaglandine gehemmt. So wird denn auch das Fehlen eines erhöhten Spiegels an alkalischer Phosphatase bei verschiedenen laborchemischen Untersuchungen verständlicher.

Der genaue Wirkungsmechanismus der Prostaglandine (besonders PGE_1 und PGE_2) auf osteolysepotente Zellen ist noch unklar, ihre Wirkung ist jedoch unbestritten, da entzündungs- oder tumorbedingte Knochenresorption durch Prostaglandininhibitoren, z.B. Indomethazin, effektiv gehemmt werden kann[36-38]. So werden über einen bestimmten, noch unbekannten Mechanismus aus Osteoklasten bestimmte Enzyme freigesetzt, saure Phosphatase, Lactatdehydrogenase und andere hydrolytische Enzyme, welche die organische Knochenmatrix extrazellulär zur Auflösung bringen und die anorganischen Kristalle demaskieren, welche dann von Makrophagen phagozytiert werden[35].

In dieser Hinsicht sind auch die von HEYDEN, KINDBLOM und MÖLLER NIELSEN durchgeführten histochemischen Untersuchungen in Zusammenhang mit massiver Osteolyse aufschlußreich[18]. Aerob oxidative und ATP-Enzymaktivitäten, die in normalen Endothelzellen vorhanden sind, fehlen in den Endothelien des vorliegenden Gefäßtumors, besonders in Gefäßen, die engen Kontakt zum Knochen haben. Perivaskulär angeordnete Zellen, vermutlich Perizyten, welche ebenfalls Vorläufer von mono- und polynukleären Zellen mit osteolytischer Fähigkeit sind, zeigen starke saure Phosphatase- und Leucin-Aminopeptidase-Aktivitäten. In den der Osteolyse unterworfenen Knochenabschnitten zeigen die in erweiterten Lakunen liegenden Osteozyten die selben Enzymaktivitäten.

Dieselben Autoren nehmen auch an, daß die zur Proliferation kommenden Gefäße aus schon existierenden, in den Haversschen und Volkmann`schen Kanälen sich befindlichen, stammen. In unserem ersten Fall[A] zeigen sich denn auch stark erweiterte Havers`sche Kanäle, was in Einklang mit der An-

nahme HEYDEN's et al. stehen könnte. Allerdings ist es wahrscheinlicher, daß diese erweiterten Kanäle lediglich im Laufe der Ausbreitung des Krankheitsprozesses mitbetroffen waren und nicht den Ursprungsort darstellten, da ja diese zum einen nur in der Kompakta vorhanden sind, die Krankheit zweifelsohne aber auch im Bereich der Spongiosa entsteht.

Trotz einiger neuer Aspekte bleibt die Ätiologie der massiven Osteolyse weitgehend ungeklärt. Ein maligner Tumor kann sowohl vom histologischen Bild als auch vom klinischen Verlauf her ausgeschlossen werden. Möglicherweise liegt eine angeborene örtliche Gefäßmißbildung vor, die durch innere oder äußere Reize, und hier spielt meiner Meinung nach, vor allem in Anbetracht bestimmter Prädilektionsstellen, das Trauma eine nicht unbedeutende Rolle, zur Proliferation gelangen. Es sollte meines Erachtens auch der Gedanke an einen Virus nicht ganz fallengelassen werden. Daß die Hämangiomatose die Ursache und nicht die Folge der Osteolyse darstellt, ist durch die Ausführungen HEYDEN's et al. ziemlich klargestellt; demnach werden durch veränderte Zellen bestimmte Enzyme freigesetzt, die den Knochen zur Auflösung bringen.

6.6. Therapie und Prognose

Die massive Osteolyse galt bislang weitgehend als eine therapieresistente Krankheit. Wie Tab.1 zu entnehmen ist, kam der Prozeß in lediglich drei Fällen im Anschluß an therapeutische Maßnahmen zum Stillstand, wobei allerdings nur in einem Fall die begründete Annahme besteht, daß der Stillstand wirklich therapiebedingt war. Wie schon im systematischen Teil ausgeführt, liegt das momentan einzige erfolgversprechende Therapiemittel in einer Bestrahlung der erkrankten Gebiete. Allerdings kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob nun der Erfolg auf einem Gefäßverschluß infolge strahlenbedingter Endarteriitis beruht, oder auf der Tatsache,

daß durch Bestrahlung die Enzymaktivitäten osteolysepotenter Zellen gestört werden. Im Tierversuch konnte jedenfalls nachgewiesen werden, daß mononukleäre, zur Osteolyse befähigte Zellen, dadurch inaktiviert werden konnten, sowie, daß die Bildung von Osteoklasten aus ihren Vorläuferzellen unterblieb[3].

Allerdings hängt der Therapieerfolg nicht unwesentlich von der Strahlendosis ab. Es hat sich gezeigt, daß Energiedosen von 40-60 Gy am effektivsten sind, obwohl auch schon mit niedrigeren Werten Erfolge erzielt werden konnten[21]. In der Regel sind aber strahlentherapeutische Mißerfolge auf zu niedrige Energiedosen zurückzuführen. Dies scheint auch für eventuelle Regenerationsvorgänge Gültigkeit zu besitzen. Mit einer, allerdings bedingten, Ausnahme (Fall 5) konnte in keinem der untersuchten Fälle aus dem Kiefer- und Gesichtsbereich eine knöcherne Regeneration erreicht werden. Der Grund liegt meines Erachtens in der Art der Therapie, d.h., daß zum einen keine Strahlenbehandlung durchgeführt wurde, zum anderen, daß eine zu niedrige Energiedosis appliziert wurde.

Mehrere Autoren[18,21,25] berichten, daß nach hochdosierter Bestrahlung eine knöcherne Regeneration einzelner Areale beobachtet werden konnte. Diese Regeneration beschränkte sich allerdings auf bestimmte, umgrenzte Bezirke; zu einer restitutio ad integrum kam es innerhalb des Beobachtungszeitraumes nicht. Auch in unserem Fall[B] kam die Krankheit durch eine Strahlentherapie (50 Gy) eindeutig zum Stillstand. Eine Knochenneubildung konnte, wohl bedingt durch die kurze posttherapeutische Beobachtungszeit, nicht festgestellt werden.

Wie schon beschrieben, stellen rein chirurgische Maßnahmen kein wirkungsvolles Mittel zur Therapie der massiven Osteolyse dar. Sie sollten deshalb erst nach erfolgtem Stillstand der Krankheit zum Einsatz kommen.

Die Prognose der Krankheit quoad vitam ist gut. Lebensbe-

drohliche Komplikationen können sich aber durchaus, etwa durch Abszeßbildung mit absteigender Infektion oder Einengung der oberen Luftwege durch Zurückfallen der Zunge entwickeln. Per se stellt die Krankheit im Kiefer- und Gesichtsbereich jedoch keine unmittelbare Gefahr für das Leben der Patienten dar. Zwar wurde von ELLIS et al. ein Fall von massiver Osteolyse mit letalem Ausgang infolge Befalls der Halswirbelsäule beschrieben[8], doch scheint eine derartig weite Ausbreitung nicht die Regel, da der Krankheitsprozeß sehr langsam fortschreitet und meist während der ersten zehn bis zwölf Jahre zum Stillstand kommt, falls nicht durch therapeutische Maßnahmen schon früher Einhalt geboten werden konnte.

Die Prognose quoad restitutionem ist befriedigend, da trotz einiger beobachteter knöcherner Regenerationen nie eine vollständige Defektheilung festgestellt werden konnte. Aufgrund moderner plastisch-chirurgischer Maßnahmen ist es jedoch in den meisten Fällen möglich, sowohl ästhetische als auch funktionelle Beeinträchtigungen zur vollen Zufriedenheit auszuschalten bzw. das frühere Aussehen und die Funktion weitgehendst wieder herzustellen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Dissertation wurden anhand von fünfzehn Fällen von massiver Osteolyse im Kiefer- und Gesichtsbereich die Symptomatik, der Verlauf und die Therapie dieser Krankheit beschrieben. Es konnten zwar nicht in allen Fällen gleich präzise Angaben erhalten werden, doch gelang es anhand vieler Einzeldarstellungen eine ausführliche Charakteristik der Krankheit mitsamt ihren Variationsmöglichkeiten zu erstellen.

Die massive Osteolyse infolge Hämangiomatosis ist eine schleichende Krankheit, die vorwiegend junge Menschen befällt, wobei offensichtlich keine geschlechtliche Bevorzugung erkennbar ist. Allerdings scheinen in den höheren Altersgruppen die Frauen häufiger befallen zu sein als die Männer, doch ist für eine endgültige diesbezügliche Beurteilung die Zahl der publizierten Fälle zu gering.

Der Krankheitsbeginn vollzieht sich in der Regel unbemerkt; anamnestisch sind keine besonderen Vorgänge, etwa traumatischer oder entzündlicher Art eruierbar. Im bezahnten Kiefer ist, bei entsprechender Anfangslokalisation, als erstes klinisches Zeichen eine zunehmende Zahnlockerung zu erwarten. Liegt der Ursprungsort des Krankheitsprozesses außerhalb des bezahnten Kiefers, so zeigen sich klinisch die ersten Symptome erst in einem schon weit fortgeschrittenen Stadium, wie dies auch im unbezahnten Kiefer der Fall ist. Diese Symptome bestehen in erster Linie in einer leichten Funktionseinschränkung der Kaumuskulatur oder in äußerlich sichtbaren Gesichtsprofilveränderungen. Schmerzen sind fakultativer Natur; sie können als Initialsymptom auftreten, sind aber oft nur im Bereich von Entzündungen anzutreffen.

Ein typisches Zeichen für massive Osteolyse im fortgeschrittenen Stadium ist die Spontanfraktur des Unterkiefers bei dessen Befall, wobei die zum Defekt hin spitz zulaufenden Bruchenden charakteristisch sind. Dies kann röntgenologisch wie auch palpatorisch festgestellt werden.

Röntgenologisch zeigen sich anfangs zystenartige, meist homogene Aufhellungen in den betroffenen Gebieten, die sich konzentrisch ausbreiten, miteinander konfluieren, und so, je nach Lage, eine extreme Verdünnung des betreffenden Knochenabschnittes bewirken. Der die Defekte umgebende Knochen ist in der Regel von normaler Struktur, obwohl sowohl osteoporotische als auch osteosklerotische Veränderungen beobachtet wurden. Im Unterkiefer sind zwei hauptsächliche Ausbreitungsformen darstellbar: eine breitflächige sowie eine muldenförmige, beide mit eindeutiger Tendenz nach mesial. Im Mittelgesichtsbereich zeigt die Hauptausbreitungsrichtung nach dorso-cranial, röntgenologisch ist sie durch einen flächendeckenden Verlust der Röntgenopazität gekennzeichnet.

Bei der Ausbreitung werden im allgemeinen die vom Knochen vorgegebenen anatomischen Grenzen respektiert, obwohl jedoch zahlreiche Fälle bekannt sind, in denen sich das für die Osteolyse verantwortliche hämangiomatöse Gewebe in den Weichteilen ausbreitet, bzw. in diese infiltrierend und destruierend eindringt. Nervengewebe scheint allerdings von den Zerstörungsprozessen ausgespart zu werden.

Bevorzugt ist ein hemilaterales und unilokuläres Auftreten; allerdings greift der Krankheitsprozeß im Laufe der Zeit, zumindest im Unterkiefer, meist auf die Gegenseite über. Auch beschränkt sich die Osteolyse in den seltensten Fällen auf einen Knochen, sondern greift - Weichgewebsbezirke und Gelenkspalten durchdringend - auf benachbarte Skelettanteile über.

Histologisch zeigt sich in den betroffenen Knochenbezirken in der Regel ein dichtes fibröses Bindegewebe, welches von zahlreichen, oft anastomosierenden, teils englumigen, häufiger aber weitlumigen Kapillaren durchzogen ist. Die Wandungen der Kapillaren sind meist dünn, mit flachen Endothelzellen, es wurden aber auch Kapillaren mit verdickten Endothelien beobachtet. Es scheint, daß anfangs, bzw. in

Bezirken, die gerade der Osteolyse unterworfen sind, ein erhöhter Gefäßreichtum vorliegt, während er in späteren Stadien der Krankheit zugunsten einer verstärkten Fibrosierung in den Hintergrund gedrängt wird; völlige Avaskularität ist jedoch selten. Erstaunlich ist im histologischen Bild, daß Osteoklasten nur selten gesehen werden, zumindest im Zentrum des Gefäß-Tumors. In der Peripherie sind sie eher, wenn auch in stark reduzierter Anzahl anzutreffen.

Die Ätiologie der Krankheit ist noch weitgehend ungeklärt. Verschiedene Faktoren, neurogene, entzündliche, traumatische, wurden für das Entstehen der Hämangiomatosis verantwortlich gemacht. Am wahrscheinlichsten scheint, daß sich der Tumor unter dem Einfluß eines oder mehrerer dieser Faktoren aus einer anlagebedingten Gefäßmißbildung entwickelt. Traumatische und entzündliche Vorgänge scheinen die weitere Gefäßproliferation entscheidend zu beeinflussen.

An therapeutischen Maßnahmen hat sich eine hochdosierte Röntgenbestrahlung der erkrankten Gewebsbezirke als Mittel der Wahl erwiesen. So konnte in nicht nur einigen Fällen die Krankheit zum Stillstand gebracht, sondern auch eine teilweise knöcherne Regeneration erzielt werden.

Die Prognose kann alles in allem als gut bezeichnet werden, da einmal, zumindest im Kiefer- und Gesichtsbereich, die Funktionseinschränkungen oft, aber nicht immer, erstaunlich gering sind, zum zweiten durch Bestrahlung die Krankheit zum Stillstand gebracht werden kann, wobei dann sich anschließende plastisch-chirurgische Maßnahmen zu einem zufriedenstellenden Gesamtergebnis beitragen.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABRAHAMS, J., GANICK, D., GILBERT, E., WOLFSON, J. — Massive Osteolysis in an Infant AMR 135 (5): 1o84-6, 198o

2. ALTY, H.M. — Atrophy of the Mandible and Spontaneous Fracture. A Report of two Cases. Br Dent J 114: 188-9o, 1963

3. BONUCCI, E. — New Knowledge on the Origin, Function and Fate of Osteoclasts Clin Orthop 158: 252-69, 1981

4. BOOTH, D.F., BURKE, C.H. — Massive Osteolysis of the Mandible: An Attempt at Reconstruction J Oral Surg 32: 787-91, 1974

5. CHAMBERS, T.J., PATH, P.D. — The Cellular Basis of Bone Resorption Clin Orthop 151: 283-93, 198o

6. CHERRICK, H.M., KING, O.H. DORSEY, J.N. — Massive Osteolysis (Disappearing Bone, Phantom Bone, Acute Absorption of Bone) of the Mandible and Maxilla J Oral Med 27: 67-74, 1972

7. DORFMAN, H.D., STEINER, G.C., JAFFE, H.L. — Vascular Tumore of Bone Hum Path 2: 349-76, 1971

8. ELLIS, D.J., ADAMS, T.O. — Massive Osteolysis: Report of Case J Oral Surg 29: 659-63, 1971

9. EL-MOFTY, B.C.D. — Atrophy of the Mandible (Massive Osteolysis) Oral Surg 31: 69o-9, 1971

1o. FORNAISIER, V.L. — Hemangiomatosis with Massive Osteolysis J Bone Joint Surg (B) 52: 444-51, 197o

11. GALASKO, C.S.B. — Mechanism of Bone Destruction in the Development of Skeletal Metastases Nature 263: 5o7-8, 1976

12. GALASKO, C.S.B., BENNETT, A. Relationship of Bone Destruction in Skeletal Metastases to Osteoclast Activation and Prostaglandins Nature 263: 5o8-1o, 1976

13. GORHAM, L.W., WRIGHT, A.W., SHULTZ, H.H., MAXON, F.C. Disappearing Bones: A rare Form of Massive Osteolysis. Report of Two Cases, One with Autopsy Findings. Am J Med 17: 674-82, 1954

14. GORHAM, L.W., STOUT, A.P. Massive Osteolysis (Acute Spontaneous Absorption of Bone, Phantom Bone, Disappearing Bone). Its Relation to Hemangiomatosis. J Bone Joint Surg (A) 37: 985-1oo4, 1955

15. HALLIDAY, D.R., DAHLIN, D.C., PUGH, D.G., YOUNG, H.H. Massive Osteolysis and Angiomatosis Radiology 82: 637-44, 1964

16. HAMBACH, R., PUJMAN, J., MALY, V. Massive Osteolysis Due to Hemangiomatosis. Report of a Case of Gorham's Disease with Autopsy. Radiology 71: 43-7, 1958

17. HAMPTON, J., ARTHUR, J.F. Massive Osteolysis Affecting the Mandible Br Dent J 12o: 538-41, 1966

18. HEYDEN, G., KINDBLOM, L.-G., MÖLLER NIELSEN, J. Disappearing Bone Disease J Bone Joint Surg (A) 59: 57-61, 1977

19. JACKSON, J.B.S. A Singular Case of Absorption of Bone (A Boneless Arm). Boston M & S J 18: 368-9, 1838

2o. JOHNSON, P.M., McCLURE, J.G. Observations on Massive Osteolysis Radiology 71: 28-41, 1958

21. KNOCH, H.-G. Die Gorham'sche Krankheit aus klinischer Sicht Zbl Chir 88 (18): 674-83, 1963

22. KNOLLE, G., MEYER, D. — Massive Osteolyse im Bereich des Unterkiefers infolge Hämangiomatosis des Knochens. Dtsch Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 45: 433-63, 1965

23. KRIENS, O. — Progressive Maxillofacial Osteolysis. A Case Report. Dentomaxillofac Radiol 2: 73-8o, 1973

24. LERICHE, R. — A propos des ostéolyses d'origine indéterminée Mem Acad Chir 63: 419-21, 1937

25. LEU, H.J., BRUNNER, U. — Osteolysierende Hämangiomatose nach Trauma Dtsch Med Wschr 1o6 (43): 1424-8, 1981

26. MALTER, I.J. — Massive Osteolysis of the Mandible: Report of Case JADA 85: 148-5o, 1972

27. McARTHUR, W., YAARI, A.M., SHAPIRO, I.M. — Bone Solubilization by Mononuclear Cells Lab Invest 42 (4): 45o-6, 198o

28. MURPHY, J.B., DOKU, H.B., CARTER, B.L. — Massive Osteolysis: Phantom Bone Disease J Oral Surg 36 (4): 318-22, 1978

29. PASNIKOWSKI, T., GREC, S. — Przypadek zaniku zuchwy (choroba Gorhama) Pol Tyg Lek 15: 1277-9, 196o

3o. PHILLIPS, R.M., BUSH, O.B., HALL, H.D. — Massive Osteolysis (Phantom Bone, Disappearing Bone) Oral Surg 34: 886-96, 1972

31. POILLEUX, F., LIEVRE, J.-A., CODRON, P. — Sur un cas de résorption osseuse par ostéolyse massive régionale Mem Acad Chir 83: 966-74, 1957

32. RIFKIN, B.R., BAKER, R.L., et al. — Osteoid Resorption by Mononuclear Cells in vitro Cell Tissue Res 21o: 493-5oo, 198o

33. RODAN, G.A., MARTIN, T.J. Role of Osteoblasts in Hormonal Control of Bone Resorption - A Hypothesis Calcif Tissue Int 33: 349-51, 1981

34. Römer, O. Die Pathologie der Zähne in: Henke F., Lubarsh O. (Hrsg.), Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, S. 387-9o Springer Verlag, Berlin 1924

35. STARENKOVA, G.V. [Spontane Osteolyse des Unterkiefers] Stomatologiia 57 (4): 39-42, 1978

36. STEENHUIS, D.J., NAUTA, J.H. Osteolyse der ganzen Mandibula durch chronische Entzündung Röntgenpraxis 8: 6o7-9, 1936

37. THOMA, K.H., HOLLAND, D.J. Atrophy of Mandible. Case 3: Progressive Atrophy of Facial Bones With Complete Atrophy of Mandible Oral Surg 4: 1477-95, 1951

38. TORBINEJAD, M., CLAGETT, J., ENGEL, D. A Cat Model for the Evaluation of mechanisms of Bone Resorption: Induction of Bone Loss by Stimulated Immune Complexes and Inhibition by Indomethacin Calcif Tissue Int 29: 2o7-14, 1979

39. WALDRON, R.L., ZELLER, J.A. Diffuse Skeletal Hemangiomatosis with Visceral Involvement J Canadian Assn Radiol 2o:119-23, 1969

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Schwenzer für die Überlassung des Themas, für die wertvollen Anleitungen sowie für die stets bereitwillige und freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 3. Februar 1951 wurde ich, Norbert Fellmeth, als Sohn des Ingenieurs Gerhard Fellmeth und seiner Ehefrau Charlotte in Welzheim geboren.

Meine Kindheit verbrachte ich in Rudersberg. Von April 1957 bis April 1961 besuchte ich die Grundschule in Rudersberg, von April 1961 bis August 1967 das Progymnasium in Welzheim und wechselte anschließend auf das Max-Planck-Gymnasium in Schorndorf über, wo ich im Juni 1970 das Abitur ablegte.

Von Oktober 1970 bis September 1972 absolvierte ich meinen Wehrdienst in Dornstadt und Murnau.

Im November 1972 begann ich das Studium der Romanistik und Anglistik an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Von Oktober 1974 bis Juli 1975 studierte ich an der Université de Provence in Aix-en-Provence und setzte danach mein Sprachenstudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen fort.

Im April 1977 begann ich das Studium der Zahnmedizin in Tübingen, legte dort im Oktober 1979 das Physikum und am 16. Juni 1982 das Staatsexamen ab.